FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 472

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Michèle JANS

née le 12 juin 1937 à PUIVERT (Aude)

Présentée et soutenue publiquement le :

ROLE DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE DANS LES SEQUELLES D'INTOXICATION AIGUE PAR LE TRICHLORETHYLENE

ETUDE EXPERIMENTALE CLINIQUE ET E.E.G. CHEZ LE LAPIN

Président : Mr H. DESOILLE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Michèle JANS

née le 12 juin 1937 à PUIVERT (Aude)

Présentée et soutenue publiquement le :

ROLE DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE DANS LES SEQUELLES D'INTOXICATION AIGUE PAR LE TRICHLORETHYLENE

ETUDE EXPERIMENTALE CLINIQUE ET E.E.G. CHEZ LE LAPIN

Président : Mr H. DESOILLE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (J.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.)
Anesthésiologie	GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Bactériologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Biochimie médicale	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	BADLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Carcinologie	PLAS (F.)
Dermato-Syphiligraphie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Electro-Radiologie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Hématologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Histologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Hydrologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hygiène	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Maladies infectieuses	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Médecine légale	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine du travail	DERODERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Neuro-chirurgie	ALBAHARY (C.)
Obstétrique	PERTUISET (B.)
Ophtalmologie	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Orthopédie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.)
Oto-rhino-Laryngologie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Parasitologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Pathologie chirurgicale	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie exotique	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie expérimentale	SCHNEIDER (J.)
Pathologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pédiatrie-Puériculture	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M O N P E R E

A M A M E R E

A M E S F R E R E E T S O E U R

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538119_0004

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DESOILLE

Directeur de l'Institut d'Hygiène Industrielle
et de Médecine du Travail de la Faculté de
Médecine de Paris

qui nous a donné le sujet de cette thèse,
nous a permis de la mener à bien dans ses
laboratoires et a bien voulu nous faire
l'honneur de la présider. Qu'il veuille
bien trouver ici l'expression de notre
profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. BOURGUIGNON

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui nous a guidée dans la réalisation de ce travail et auprès duquel nous avons trouvé un précieux enseignement et le meilleur accueil. Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE ALBAHARY

Médecin de l'Hôpital St Denis

qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude pour l'enseignement clinique et thérapeutique dont il nous a fait profiter au cours de notre stage interné.

A MONSIEUR L.TRUFFERT

Chef du Centre de Toxicologie de l'Institut de Médecine du travail de la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a guidée dans nos recherches toxicologiques et npus a réservé le meilleur accueil. Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A MADEMOISELLE PINCHON

qui nous a apporté toute son aide pour la réalisation de cette thèse avec nos remerciements les plus sincères et toute notre amitié.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine

et des Hôpitaux de Paris

à qui je dois une profonde reconnaissance.

I N T R O D U C T I O N

Les séquelles d'intoxication aigüe par le trichloréthylène posent au médecin du travail des problèmes importants en raison de l'utilisation de plus en plus étendue de ce solvant dans l'industrie du fait de sa toxicité relativement faible.

Les intoxications tant aigües que chroniques ont été du point de vue clinique fort bien étudiées. Leurs séquelles neurologiques ont fait l'objet de plusieurs travaux.

Ainsi ROCHE et Coll. (1959) n'observèrent aucune séquelle dans 7 cas d'intoxication.

F. LILLE (1961) et DESOILLE et Coll. (1962) ont fait une étude clinique et électroencéphalographique des séquelles d'intoxication aigüe par les solvants des graisses chez l'homme et l'animal. Pour leur expérimentation sur l'animal, ils ont utilisé comme solvant le trichloréthylène. Les résultats des études chez l'homme et l'animal se sont avérés différents. Alors que chez l'animal le retour à la normale des E. E. G. se faisait très rapidement dans tous les cas, chez l'homme dans 3 cas sur 6, l'E. E. G. conservait un caractère irritatif 6 mois après l'intoxication. Ces auteurs ont alors envisagé le rôle de l'alcoolisme chronique dans la persistance des séquelles neurologiques.

D'autre part, de nombreux auteurs ont rapporté le rôle aggravant de l'alcoolisme dans l'intoxication par le trichloréthylène et signalé l'apparition de malaises, provoqués par l'ingestion d'alcool, chez les ouvriers exposés au trichloréthylène.

Mais aucune étude expérimentale systématique ne semble avoir été entreprise.

Tous ces faits nous ont amené à faire une étude expérimentale chez le lapin des séquelles cliniques et E. E. G. de l'intoxication aigüe par le trichloréthylène au cours d'une intoxication alcoolique chronique.

HISTORIQUE

I L'ALCOOL SEUL

L'action de l'alcool éthylique sur le système nerveux entraine des troubles que de nombreux auteurs ont essayé d'analyser du point de vue clinique, électroencéphalographique, biochimique et anatomopathologique, chez l'homme et chez l'animal.

A. - La clinique

La clinique des troubles neurologiques dus à l'intoxication aigue ou chronique par l'alcool éthylique est archi connue. Aussi nous ne mentionnerons pas ici les très nombreux ouvrages dont elle fait l'objet.

B. - L'E. E. G.

1) Chez l'homme

a) Alcoolisme aigu.

Certains auteurs se sont attachés à suivre les variations de l'E. E. G. pendant les heures suivant une intoxication aigue par l'alcool éthylique et à les analyser.

Ainsi : GIBBS F.A., W.G. LENNOX et E.L. GIBBS (1960) ont effectué des enregistrements aussitôt après l'ingestion d'alcool et pendant les 7 heures suivant l'intoxication,

- tout d'abord : alors que le sujet est encore conscient : l'E. E. G. a un tracé d'amplitude augmentée, fait d'ondes rapides.

- lorsque le sujet est inconscient : tracé formé d'ondes lentes de bas voltage, et plus l'inconscience est profonde, plus les ondes sont lentes.

- 7 heures après l'ingestion : ondes rapides de bas voltage.

Ces auteurs ont montré la similitude de ces changements à ceux produits par l'administration d'éther.

MUELLER et RUTENFRANZ (1960) ont étudié la courbe d'alcoolémie et l'E. E. G. pendant les 8 heures suivant l'ingestion d'alcool. Ils ont conclu que les troubles E. E. G. n'étaient pas spécifiques : ralentissement et augmentation d'amplitude, et qu'il n'y avait pas de parallélisme entre les troubles E. E. G. et la concentration d'alcool dans le sang circulant.

GAULTIER et FOURNIER (1955) : après l'ingestion d'alcool,l'E.E.G. montre une diminution de l'activité cérébrale (augmentation d'amplitude et ralentissement).

b) Alcoolisme chronique.

Là encore les perturbations électroencéphalographiques n'ont pas de caractères spécifiques.

COURJOU et PERRIN (1952) ont enregistré 100 malades atteints d'alcoolisme chronique.Ils les ont séparés en deux groupes :

. un premier groupe sans antécédents épileptiques.

. un deuxième groupe ayant des antécédents épileptiques.

1er groupe

14 tracés normaux

8 ondes lentes irrégulières

13 : à seuil convulsivant bas

3 : foyers épileptogènes temporaux (mais 2 traumatismes craniens)

2ème groupe

1) malades ayant une comitialité antérieure à l'intoxication alcoolique :

1 seul tracé normal

2) malades ayant présenté la première crise pendant l'intoxication

15 - pas de signes électriques épileptiques.
simple accélération et bas voltage.

8 - ondes lentes irrégulières

1 - activité rapide

10 - seuil convulsivant très abaissé

7 - signes de comitialité

4 - foyers corticaux (mais 3 traumatismes du crâne)

Donc sur les 41 malades de ce dernier sous-groupe, un seul foyer peut être attribué à l'alcool.

Trois malades ont présenté des crises d'épilepsie à la période de sevrage.

Ces auteurs ont conclu : il n'y a pas d'anomalies caractéristiques en dehors du microvoltage ou de tracé rapide.

VERCELLETO (1957) a étudié 50 observations d'épilepsie alcoolique.

L'E. E. G. a montré

- 26 tracés absolument normaux dans l'intervalle des crises.
- 10 tracés comportant des anomalies légères : modifications de la fréquence du rythme de base.
- 8 tracés montrant des altérations paroxystiques : pointes, pointe-ondes.

LAFON, PAGES, PASSOUANI, LABAUGE, MINVIELLE, CADILHAC ont rèuni 100 observations d'E. E. G. d'alcooliques chroniques :

- sur 100 E. E. G., 80 étaient perturbés et 20 dans les limites de la normale. Les anomalies observées étaient :
  - des anomalies mineures diffuses : instabilité ou disparition du rythme α, microvoltage, rythmes rapides, allure

irritative. Parfois ondes lentes de 3 à 7 c/s s'intensivant en bouffées hypersynchrones associées à du rythme rapide.

- des anomalies de la réaction d'éveil : la réaction d'arrêt visuelle est nulle ou très émoussée. Dans le sommeil, les stimuli auditifs isolés ou répétés ne provoquent aucune réaction corticale.
- l'aggravation évolutive.

2) Chez l'animal

Des auteurs polonais (Acta Physiologica Polonica - 1957) ont effectué des E. E. G. sur des lapins préalablement intoxiqués par l'alcool par voie intraveineuse et ont constaté que tant que la concentration d'alcool dans le sang de l'animal n'est pas revenue à la normale, les ondes cérébrales présentaient une forte augmentation d'amplitude et une diminution de fréquence et d'amplitude du tracé E. E. G.

KUWANA (1956) a étudié l'effet de l'alcool sur l'E. E. G. du lapin et a obtenu des effets très différents selon que les lapins étaient ou non accoutumés à l'alcool. Les lapins intoxiqués par injection intraveineuse d'alcool étaient suivis du point de vue E. E. G. pendant les 4 heures suivant l'intoxication.

Cet auteur et ses collaborateurs ont conclu qu'il existait un parallélisme entre les variations de la fréquence du rythme de base et la concentration du sang chez le lapin non habitué, mais non chez le lapin accoutumé.

En effet :

E. E. G. chez le lapin normal : après administration d'alcool, on observe une diminution des ondes rapides et l'apparition d'ondes lentes

de grande amplitude, de rythme irrégulier. Puis les ondes rapides augmentent d'amplitude.

En un mot, l'action de l'alcool est d'abord inhibitrice puis stimulante

Si l'on administre auparavant au lapin de l'antabuse, la période de diminution de l'activité cérébrale est suivie par un retour au niveau primitif, donc ici suppression de l'action stimulante.

E. E. G. chez le lapin accoutumé :

alcool seul : l'E. E. G. montre une nette tendance à l'excitation.

après antabuse + alcool : les ondes rapides et pointues sont très nombreuses et l'effet excitant est de plus en plus marqué.

KUWANA a ensuite eu l'idée d'injecter à ces lapins de l'acétaldéhyde et d'effectuer des E. E. G.

- après injection dans la veine de l'oreille, on constate un effet stimulant sur l'E. E. G.

- après injection dans la carotide, des vagues d'ondes convulsives et des pointes apparaissent.

L'auteur comparant les résultats obtenus dans les différents cas sus-cités, a montré la similitude des tracés après acétaldéhyde ou après antabuse-alcool chez le lapin accoutumé.

Ceci concorde avec les notions connues jusqu'à présent sur le métabolisme de l'alcool, que nous allons envisager maintenant.

C. - Alcool et métabolisme cérébral

1) Métabolisme de l'alcool

L'alcool diffuse en une heure et demi dans les tissus et le

maximum d'alcoolémie varie avec la richesse en alcool de la boisson ingérée et l'alimentation.

Diffusion : de 597 dosages, VAN HECKE, HANDOWSKY, THOMAS, concluent que l'on retrouve de l'alcool dans les divers tissus dans les concentrations suivantes : (la concentration alcoolique du sang étant égale à 1)

urine :	: 0,75
L C R	: 0,79
bile	: 0,91
testicules	: 1,05
cerveau	: 1,37
coeur	: 1,25
rate	: 1,24
muscle	: 1,24
rein	: 1,16
foie	: 1,92

La dégradation de cet alcool est le seul moyen de détoxication car l'élimination respiratoire et urinaire ne dépasse par 5 % de la dose administrée.

Melle Le BRETON, JACOBSEN, LUTWAK, WASSEN ont effectué des travaux qui ont abouti à la conclusion suivante :

L'alcool est oxydé en acétaldéhyde puis en acide acétique. La première transformation est due à une déshydrogenase hépatique spécifique, activée par la codéhydrase 1. L'acétaldéhyde est oxydé en acide acétique par des flavo protéines riches en vitamine B_2, des aldéhydedeshydrogénases et des aldéhyde-oxydases.

2) Influence de l'alcool et ses métabolites sur le métabolisme cérébral.

ALAJOUANINE Th., CASTAIGNE et FOURNIER (1956) en ont fait une étude biochimique approfondie ; ils ont envisagé succesivement les facteurs suivants :

Oxydation cérébrale : il est probable que le tissu cérébral est capable d'oxyder l'alcool. HINWICH et ses collaborateurs d'une part, DERVAU d'autre part qui a observé, in vitro, la formation d'acétaldéhyde et d'acide acétique à partir d'alcool et de tissu cérébral, l'admettent.

BARLETT et BARNET ont placé de l'alcool au carbone marqué en présence de tissu cérébral et n'ont pas obtenu de CO_2 marqué. Mais peut être ce degré d'oxydation très poussé n'est-il pas atteint au niveau du cerveau.

Lorsqu'on rapproche métabolisme cérébral et métabolisme de l'alcool, on remarque que celui-ci entraine l'introduction de radicaux acétiques en excès dans le cycle de combustion des glucides, une dépense enzymatique nouvelle et accrue, et, de ce fait, une freination des processus métaboliques normaux (voir schéma page suivante).

Carence vitaminique :la thiamine a une action dans la synthèse de l'acéthylcholine et dans la synthèse des acides gras à partir des glucides. Lorsque la thiamine est en quantité insuffisante pour assurer ces transformations, on observe une augmentation de la pyruvicémie.

Chez l'alcoolique : il y a une carence d'apport (DUVOIR et DEROBERT)

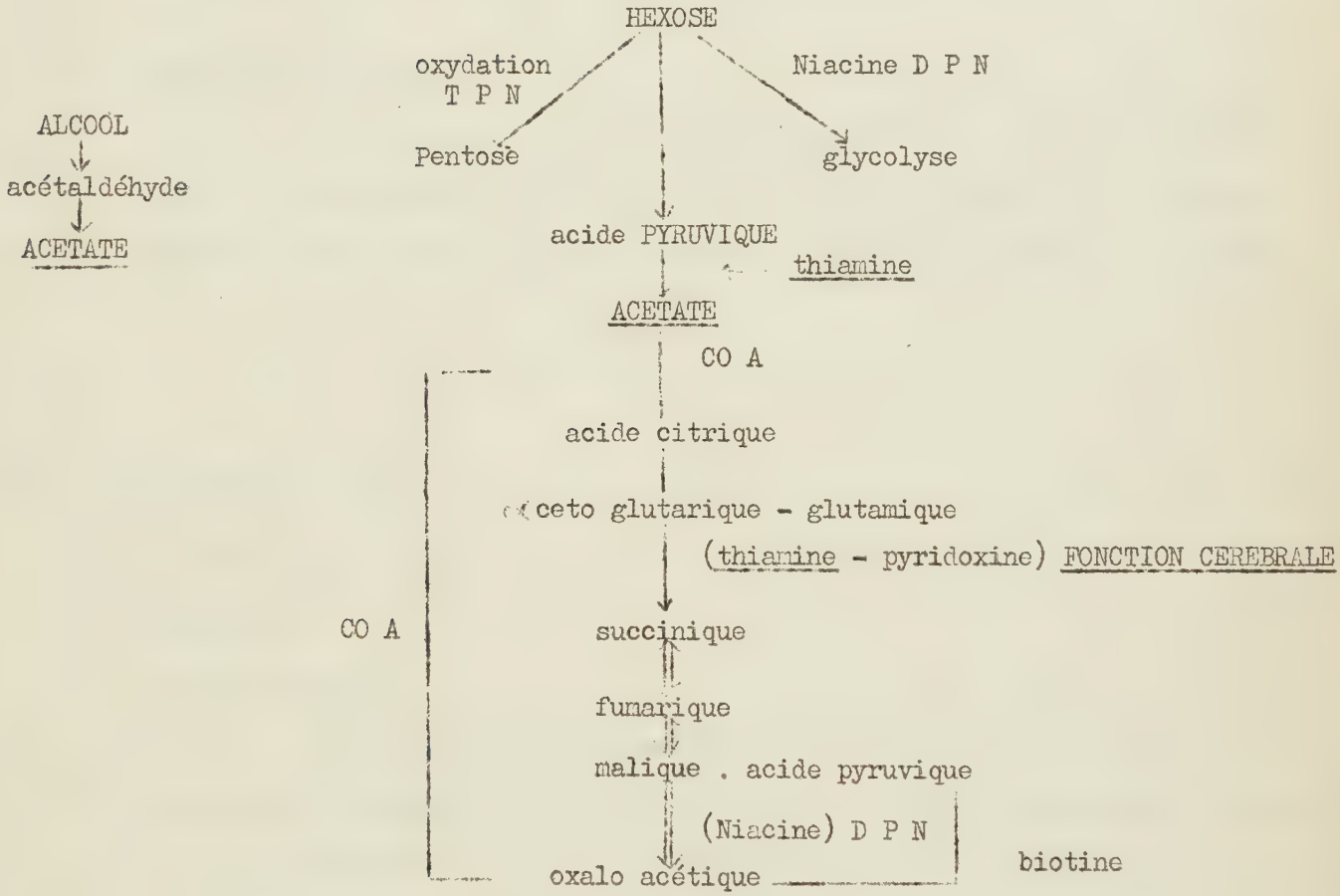
: l'absorption d'alcool augmente les besoins.

Lors du traitement par l'antabuse, le taux d'acétaldéhyde augmente. En même temps, la pyruvicémie s'élève. Or, on a constaté des troubles graves chez l'animal en avitaminose B_1 qui reçoit de l'acétaldéhyde. On a ainsi reconnu l'importance de la cure de vitamine B_1 précédant un traitement par l'antabuse.

Effet enzymatique : KINARD et HAY (1960) partant des travaux de BERRY et STOTZ qui avaient constaté une augmentation d'acétylcholine cérébrale

M E T A B O L I S M E C E R E B R A L

(d'après ALAJOUANINE - CASTAIGNE et FOURNIER)



durant les intoxications par l'acétaldéhyde et l'avaient attribuée à l'inhibition de l'acétylcholinestérase (A C H E) par cet acétaldéhyde, ont trouvé intéressant d'étudier l'A C H E du cerveau d'animaux intoxiqués par l'alcool éthylique (puisque l'acétaldéhyde est formé pendant la période initiale du métabolisme de l'alcool). Ils ont ainsi constaté une diminution de l'A C H E.

Effet cellulaire : l'alcool agit sur les structures périphériques des cellules et des axones non myélinisés. Ce mécanisme est extrêmement général: deshydratation modérée des interfilms lipido-protidiques cellulaires, GAULTIER et FOURNIER (1955) - MALLER - MIKAILESCO - PARASKIVESCO (1960).

D. - Anatomie pathologie

L'alcoolisme chronique entraine des troubles vasculaires (BATTEY - HEYMAN et PATTERSON) et des lésions allant de l'hydrocéphalie à l'atrophie cérébrale généralement diffuse (PASSOUANI - LA BAUGE - MINVIELLE - CADILHAC (1956).

II TRICHLORETHYLENE SEUL

Intoxications aigues.

A. - Clinique

1) Chez l'homme

Les intoxications aigues qui ont été décrites sont la plupart accidentelles (ingestion) ou dues à l'inhalation de vapeurs. Les troubles observés sont principalement d'ordre neurologique et cardio-vasculaire. Ces intoxications réalisent :

- des formes suraigues : coma et mort par collapsus (DUVOIR - BUFFON - DEROBERT - TRUFFERT (1942).

- des formes aigues dont le tableau diffère légèrement selon le mode d'intoxication : . état ébrieux, troubles digestifs à type de vomissements, somnolence aboutissant au coma avec collapsus - encombrement pulmonaire et hyperthermie, après ingestion de trichloréthylène.

. phase d'excitation à laquelle succède une phase de narcose retardée s'accompagnant de collapsus après inhalation des vapeurs toxiques.

- des formes légères : signes d'ébriété disparaissant spontanément au repos.

Enfin, LEWIN (1920) et de nombreux auteurs ont rapporté des cas de syndromes épileptiformes.

2) Chez l'animal

LILLE F. et DESOILLE et Coll. (1961) ont réalisé une série d'intoxications aigues par le trichloréthylène sur des lapins et ont obtenu les résultats suivants :

chez tous les animaux : irritation des voies aériennes supérieures, somnolence suivie de narcose et réveil une demi heure après la fin de l'intoxication.

Certains signes cliniques ont été retrouvés irrégulièrement :

oedème aigu du poumon
paralysie du train postérieur
mouvements spasmodiques des pattes antérieures
manifestations épileptiques généralisées.

La susceptibilité individuelle à chaque lapin semblant jouer un rôle plus important que la dose ou le temps de l'exposition (ces deux dernières coordonnées variant dans des limites assez étroites).

B. - E. E. G.

1) Chez l'homme

En 1937, GIBBS et LENNOX étudiant l'action sur l'E. E. G. de

diverses drogues donnant des troubles neurologiques ont en particulier utilisé le trichloréthylène et ont conclu que ce produit ne provoquait pas de changements notables sur l'E. E. G.

En 1961, F. LILLE et DESOILLE et Coll. dans leur étude des séquelles d'intoxication aigue par les solvants des graisses ont enregistré des humains exposés au trichloréthylène et ont observé l'apparition de rythme ~ irritatif.

2) Chez l'animal

ADAMS - SPENCER - ROWE - MAC COLLISTER et IRISH (1951) ont conclu, après étude expérimentale sur de nombreux animaux : action déprimante sur le système nerveux central.

Pour HORVATH - MIKISKA et PARISKI (1956) le trichloréthylène a un effet comparable à celui des narcotiques courants.

AMBROSIO L. et SERRA C. (1959) enregistrant des lapins soumis à l'action du trichloréthylène mettent en évidence une action corticale dépressive (se traduisant par un microvoltage), maxima au moment de l'intoxication et surtout sur les régions antérieures.

24 heures après l'intoxication : dans 3 cas sur 5, retour du tracé à la normale.

dans un cas, les anomalies ont persisté après 48 heures.

Le retour à la normale se fait par amplification progressive du voltage.

LILLÉ F. et DESOILLE et Coll. rapportent : après intoxication aigue par le trichloréthylène le tracé E. E. G. du lapin comporte des altérations à type de pointes complexes et pointe-onde à localisation antérieure le plus souvent.

C. - Métabolisme du trichloréthylène

BRUNING et SCHMETKE en 1933 ont mis en évidence dans les urines la présence d'acide trichloracétique après exposition au trichloréthylène.

En 1938 BARRETT et JOHNSTON l'ont retrouvé dans les urines de chiens anesthésiés au trichloréthylène.

En 1952 FABRE et TRUHAUT par leur étude expérimentale sur le cobaye localisent la transformation en acide trichloracétique dans les poumons et la rate et soulignent l'intéret du dosage de ce métabolite dans les urines par la pyridine alcaline, pour le dépistage des intoxications professionnelles.

En 1949, BUTLER découvre un autre métabolite : le trichloréthanol. Il administre du trichloréthylène à des chiens et retrouve de l'alcool trichloracétique dans les urines, en faible quantité sous forme libre et en fortes quantités sous forme conjugée. Ce métabolite serait responsable de la somnolence observée chez les ouvriers travaillant dans le trichloréthylène.

Ce trichloréthanol a été retrouvé dans les urines de personnes exposées au trichloréthylène par SONCEK et VLACHOVA, puis par BARDODEJ, CHLUMSKY et KRIVUCOVA.

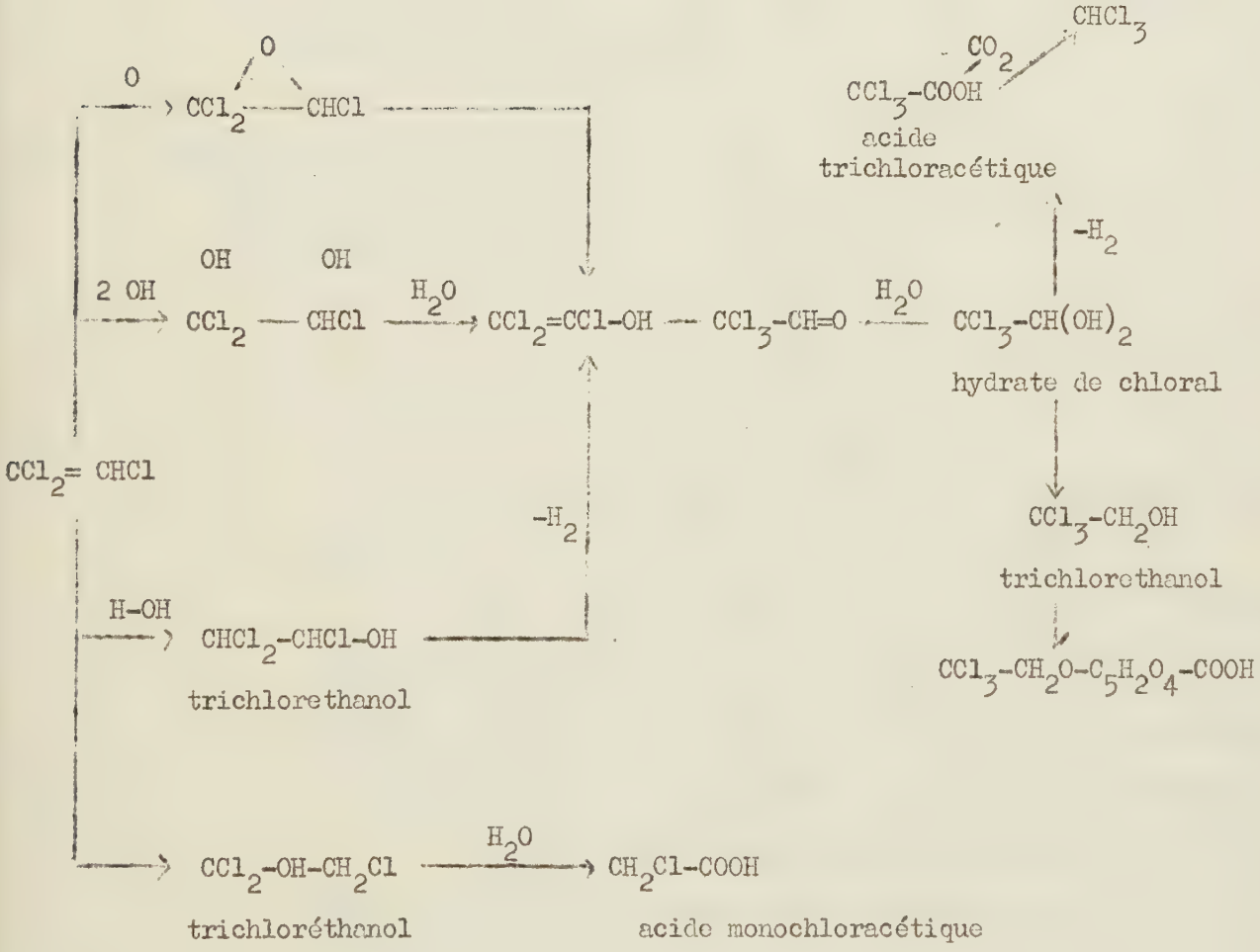
Ces expérimentateurs ont aussi suggéré la probabilité de formation d'acide monochloracétique, démontrée d'ailleurs en 1954 par chromatographie par SONCEK et VLACHOVA.

La proportion de trichloréthylène transformé en acide trichloracétique serait de 5 à 8 % de la quantité inhalée.

La proportion de trichloréthanol transformé en dérivé glycuroné de l'alcool trichloracétique serait plus importante.

METABOLISME DU TRICHLORETHYLENE

(d'après BARDODEJ - CHLUNSKY et KRIVUCOVA)



Dans les intoxications aigues par le trichloréthylène, le mécanisme des dommages entrainés serait double

- effet direct sur le tissu nerveux par sa propriété de solvant des lipides
- effets dus à son métabolisme et s'accompagnant de lésions hépatiques - rénales - sanguines.

Les troubles nerveux observés sont atténués par l'apport en vitamine B_1 et C, et en protéines.

III ALCOOL ET TRICHLORÉTHYLÈNE

1. -Clinique

De la littérature ressortent deux faits

- l'alcoolisme chronique est un facteur aggravant de l'intoxication par le trichloréthylène
- les ouvriers travaillant dans le trichloréthylène montrent une intolérance nette vis à vis de l'alcool.

Ainsi LACHNITV et BRICHTAG (1958) rapportent : de 22 observations d'ouvriers exposés au trichloréthylène, il ressort que l'abus d'alcool ajoute son effet nuisible à l'action toxique relativement faible du trichloréthylène, et en particulier au point de vue hépatique.

BARDODEJ et ses collaborateurs remarquent l'exagération des troubles dus à l'intoxication par le trichloréthylène chez les alcooliques et considérent l'alcoolisme chronique comme une contre-indication au travail dans le trichloréthylène.

Ces mêmes auteurs décrivent les troubles rencontrés très couramment chez les travailleurs exposés au trichloréthylène lors de la prise,

même en faible quantité, de boisson alcoolisée :

- somnolence
- sensation d'ébriété
- vertiges
- troubles végétatifs : rougeurs de la face, intolérance à la chaleur, transpiration exagérée.
- troubles digestifs.

Ils ont remarqué l'analogie de cette réaction et de celle de personnes traitées par l'antabuse, réaction qui dans les deux cas est supprimée par l'atropine.

Ces auteurs ont alors entrepris une expérimentation qui a montré que l'antabuse augmentait également les signes d'intoxication chez les animaux ayant inhalé du trichloréthylène.

Ceci nous amène à comparer les métabolismes de l'alcool et du trichloréthylène.

2. -Métabolisme de l'alcool et du trichloréthylène

Comme nous l'avons vu plus haut, l'alcool est oxydé dans l'organisme en acétaldéhyde puis acétate. En présence du trichloréthylène ce mécanisme d'oxydation serait bloqué au niveau de l'acétaldéhyde qui exercerait son influence inhibitrice sur les acétylcholinestérases (vérifié par la disparition des troubles après administration d'atropine)

Inversement l'alcool serait un obstacle au déroulement du métabolisme normal du trichloréthylène (l'oxydation du trichloréthanol serait freinée par la présence d'alcool éthylique qui entraine une dépense enzymatique accrue).

Nous avons vu que l'alcoolisme entrainait une carence en vitamine B_1, vitamine essentielle à la fonction cérébrale.

Le métabolisme du trichloréthylène entraine une dépense en thiamine accrue.

Chez l'éthylique exposé au trichloréthylène, cette carence va donc être encore plus importante.

Conclusion :

L'alcool éthylique et le trichloréthylène accumulent leurs effets nocifs

- du point de vue hépatique

  ils sont tout les deux des toxiques de la cellule hépatique

- du point de vue neurologique

  par effet direct : sur les lipides cérébraux

  par leur métabolisme : perturbation du métabolisme cérébral par accumulation de radicaux acétaldéhyde

  par carence vitaminique

Les effets E. E. G. non encore décrits font l'objet de ce travail.

METHODE EXPERIMENTALE

I LES ANIMAUX

Notre étude expérimentale a porté sur I5 lapins albinos adultes, de même âge, mâle ou femelles, et pesant en moyenne au début de l'expérimentation 2 720 g.

TABLEAU N° I

EVOLUTION du POIDS PENDANT l'EXPERIMENTATION

Lapin N°	sexe	temps total d'observation (en semaines)	poids en grammes au début	poids en grammes à la fin
I	M	IO	2 880	3 020
2	F	8	2 250	2 600
3	F	8	2 250	2 6IO
4	F	9	I 800	2 I80
5	F	II	2 800	3 800
6	M	3	3 0IO	2 590
7	M	3	2 720	2 700
8	M	3	2 730	2 860
9	M	3	3 000	3 200
IO	M	3	3 055	3 260
II	M	5	2 750	3 I70
I2	M	7	2 940	2 620
I3	M	8	3 250	3 I00
I4	F	8	2 540	2 700
I5	F	6	3 040	3 320
Moyenne		6	2 720	2 9I0

II PREPARATION DES ANIMAUX A L'ENREGISTREMENT ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE

Après une anesthésie locale sous cutanée de la face supérieure du crâne par 5 cm3 de procaïne à 4 p. IOOO , incision de la peau au scapel sur la ligne médiane (5 à 6 cm), puis dégagement de l'os à la rugine, la trépanation de la boîte cranienne est effectuée avec un drille armé d'un foret de I,6 mm de diamètre.

6 trous trépan sont ainsi forés :
2 frontaux
2 pariétaux
2 occipitaux.

Après chaque enregistrement la plaie était fermée à l'aide de 4 agrafes. Pour prévenir l'infection, nous avons employé localement, avant la fermeture de la poudre de sulfanilamide.

III L'ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHE

Pour ces expériences nous avons utilisé l'électroencéphalographe type Reega VIII portable, à 8 dérivations, de la Maison Alvar.

Nous avons également utilisé un stimulateur lumineux et sonore type Soneclat (Alvar). La fréquence de stimulation variait de I à I2 éclats par seconde.

Pour l'enregistrement électro-encéphalographique du lapin, nous avons utilisé un harnais d'électrodes corticales (type AT 6 -Alvar). Cet appareil permet, chez le lapin et le chat, d'enregistrer les potentiels corticaux au moyen d'électrodes placées directement au contact de la dure mère par l'intermédiaire des trous de trépan.

En même temps que l'électroencéphalogramme, cet appareil nous a permis d'enregistrer l'electrocardiogramme des animaux et les stimuli lumineux.

IV L'INTOXICATION ETHYLIQUE

A) Le mode d'administration : l'ingestion.

Au départ nous nous sommes référés aux travaux de J. LHERMITTE (I953)

L'intoxication alcoolique a été réalisée en faisant ingérer aux animaux une certaine quantité de rhum dilué de moitié. L'alcool était donné à l'aide d'une pipette en verre gradué dont l'embouchure était protégée par un revêtement de caoutchouc entouré lui-même d'un tissage très serré en ficelle. Cette pipette était reliée à une poire en caoutchouc permettant d'aspirer la quantité d'alcool nécessaire à l'intoxication.

Il suffisait d'introduire l'embouchure de la pipette dans la gueule de l'animal et d'effectuer une pression douce sur la poire de caoutchouc pour lui faire ingérer le liquide.

Ce mode d'administration était facilement accepté par les animaux. Il a semblé préférable à la méthode d'intoxication par mélange d'alcool aux aliments, méthode beaucoup moins précise par suite de l'évaporation importante qui se produit.

B) Les doses d'alcool éthylique

Les doses ont été calculées en tenant compte des travaux de C. SIMONIN (I930) et de P. PERRIN (I948) et de J. LHERMITTE et GARNIER (I953).

Nous avons utilisé des doses permettant une intoxication chronique des animaux.

Nous avons choisi la dose journalière de 0,08 g/kg d'alcool absolu sous forme de rhum à 40° dilué avec une quantité égale d'eau.

L'intoxication éthylique a été poursuivie pendant toute la durée des expériences, c'est à dire pendant 3 à II semaines (voir tableau N°I)

V L'INTOXICATION PAR LE TRICHLORETHYLENE

A) La cage d'intoxication

Les lapins intoxiqués par l'alcool éthylique étaient placés dans une cage étanche, aux parois vitrées d'une capacité de I37 litres contenant

- un épiradiateur supportant un cristallisoir où était lentement évaporé le trichloréthylène (chauffage modéré en évitant toute formation de phosgène).

- un ventilateur pour le brassage de l'air.

B) Les doses de trichloréthylène

La quantité de trichloréthylène évaporé dans la cage a été : 35mg/l ou 37 mg/l, c'est à dire égale à la moitié de celle utilisée par F.LILLE (I96I) dans ses expériences d'intoxication aigüe par le trichloréthylène. Dans les expériences de cet auteur, les lapins n'avaient subi aucune autre intoxication chronique antérieure.

Le trichloréthylène était pesé dans un cristallisoir et porté à l'évaporation dans la cage où nous avions préalablement introduit l'animal et mis en route le ventilateur.

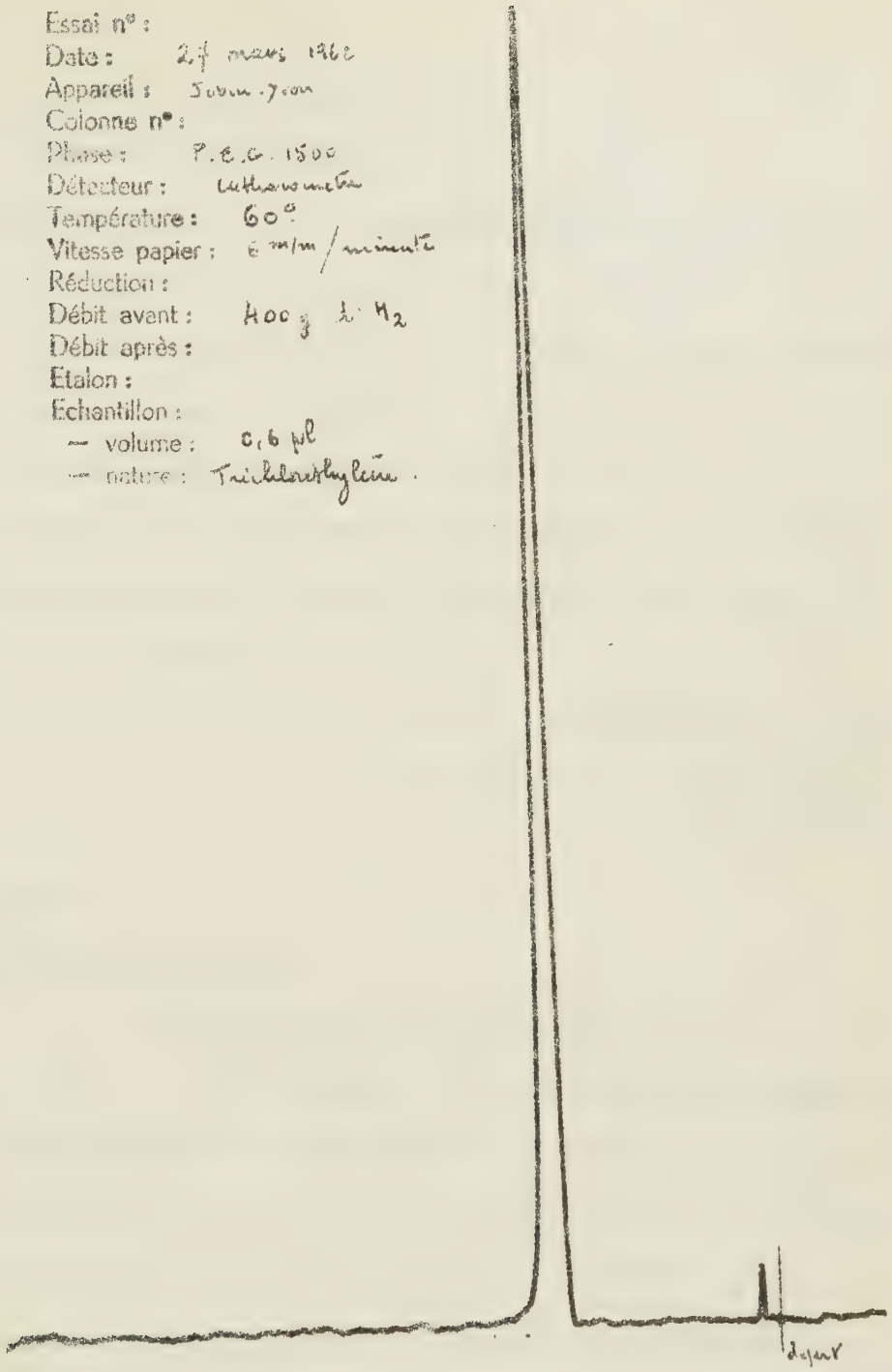
La capacité importante de la cage (I37 l) et la courte durée de l'expérience (60 minutes au maximum, ont permis d'éliminer le problème de la pollution de l'atmosphère de la cage par la respiration de l'animal.

Les lapins N°I - 5- II -I2 et I3 ont subi 2 intoxications aigües par le trichloréthylène, alors que les N° 4-I4-I5 ont subi une seule intoxication. La durée d'observation clinique et électrique des animaux après la dernière intoxication a varié entre I et IO jours.

Tableau n° 2

Conditions expérimentales

lapins n°	durée de l'intoxic. éthylique chronique avant l'intoxication aigue par le trichloréthylène (en jours)	1e intoxication par le trichloréthylène concent. (mg/l)	durée (en minutes)	intervalle (en jours)	2e intoxication par le trichloréthylène concent. (mg/l)	durée (en minutes)	durée totale (en jours)
1	44	37	60	19	37	60	70
4	61	37	35				64
5	69	35	45	17	35	45	96
11	23	35	40	14	35	60	41
12	28	35	60	23	35	60	52
13	40	35	60	15	35	60	58
14	48	37	60				51
15	34	37	60				36
2	45	E. C. G. anormal			T B		M 49
3	34	T B					
6	8	oedème pulmonaire T B mill.					
7	7	M ?)					
8	6	M ?)		intolérance alcool			
9	6	M ?)					



CHROMATOGRAPHIE en PHASE GAZEUSE du TRICHLORETHYLENE

Cette courbe montre que le trichloréthylène utilisé était dépourvu de toute impureté et de stabilisant. Cette vérification était nécessaire car certaines impuretés du trichloréthylène sont particulièrement toxiques.

RESULTATS DES EXPERIENCES

Les réponses cliniques et électroencéphalographiques des animaux d'expérience à l'intoxication alcoolique chronique, puis aux intoxications aiguës par le trichloréthylène ont varié d'un animal à l'autre. Cependant nous avons recherché les manifestations communes à tous les animaux avant d'étudier les caractéristiques propres à chaque lapin.

Il faut noter que 7 lapins sont morts au bout de 3 semaines d'intoxication par l'alcool éthylique, sans avoir été soumis à une intoxication par le trichloréthylène (N° 2-3-6-7-8-9-IO)

Sur les 8 animaux restant, 5 ont subi 2 intoxications (N° I-5-II-I2-I3)
3 ont été intoxiqués une seule fois (N° 4-I4-I5)

I SIGNES CLINIQUES

A) Intoxication alcoolique

I° Signes communs à tous les animaux :

Tous les lapins intoxiqués ont présenté immédiatement après l'ingestion de rhum dilué, des phénomènes d'ivresse légère à type de déséquilibre et d'incoordination motrice. Ces phénomènes persistaient environ cinq minutes et étaient suivis d'une période de somnolence.

2° Signes propres à un ou plusieurs animaux :

Au bout de 5 ou 6 jours d'intoxication, alors que certains animaux acceptaient facilement l'alcool, d'autres montraient à cet égard une aversion s'extériorisant par des mouvements de fuite à l'approche du toxique (N° 3-4-6-7-8-9-IO)

Les lapins N° 2 et 3 ont présenté au bout de 8 jours d'intoxication alcoolique des accès de dyspnée avec cyanose du museau et des oreilles et sont morts au bout de 3 semaines. L'autopsie a révélé :

- chez le N° 2, une tuberculose pulmonaire gauche avec pleurésie associée du même côté.
- chez le N° 3, une tuberculose pulmonaire bilatérale.

Le lapin N° 6 dès les premiers jours a présenté des signes accentués d'ivresse et au bout de 2 semaines est mort à la suite d'un oedème pulmonaire aigu . L'autopsie a identifié des lésions de tuberculose miliaire.

Enfin, les animaux N° 7-8-9-IO montraient une aversion particulière pour l'alcool éthylique se traduisant par une agitation importante à l'approche de la pipette. L'ingestion provoquait une titubation et des phénomènes d'agitation extrême.

Ces animaux sont morts en 2 à 3 semaines. L'examen des viscères n'a pas montré de lésions macroscopiques.

D'autre part, les lapins N° I - 5 et I2, au bout de 4 à 5 jours d'intoxication, ont montré un goût marqué pour la boisson alcoolisée qui leur était présentée.

B Intoxication par le trichloréthylène

I° Signes communs à tous les animaux :

Tous les lapins ont présenté une réaction de fuite ,2 à 5 minutes après le début de l'intoxication.

Au bout de IO à I5 minutes d'exposition, apparaissaient des signes d'irritation peu importante des muqueuses (larmoiement - écoulement nasal) qui persistaient jusqu'à ce que l'on retire l'animal de la cage.

Dans tous les cas nous avons observé une augmentation progressive

de la fréquence des mouvements respiratoires dont le maximum était atteint en 30 à 40 minutes. Cette polypnée persistait jusqu'à la fin de l'exposition des animaux aux vapeurs de trichloréthylène.

Après une période d'agitation (5 minutes en moyenne) les lapins entraient dans un état de somnolence entrecoupé d'essais de changement de position et de réactions aux bruits extérieurs.

Enfin, les mouvements devenaient de plus en plus rares et de plus en plus incoordonnés et 25 à 50 minutes après le début de l'intoxication survenait l'état de narcose :

Tous les animaux étaient complètement réveillés de 0,5 à 20 minutes après la fin de l'intoxication.

2° Signes propres à un ou plusieurs animaux

Signes respiratoires. Un tirage avec cyanose a été observé ches les lapins N°I-4-et II au bout de I5 à 20 minutes d'intoxication. Ce trouble persistait jusqu'à la fin de l'exposition chez trois de nos animaux (N° II-I2-I3); la polypnée a été précédée d'une période de bradypnée apparue dans les I5 premières minutes de l'expérience.

Enfin 3 lapins (N° 4-II-I2) ont présenté des spasmes respiratoires ayant entrainé leur retrait de la cage au bout de 50 minutes. On n'a pas observé de séquelles chez ces animaux.

Signes neurologiques. 4 lapins ont présenté des mouvements cloniques des pattes postérieures suivis d'une paralysie du train postérieur apparaissant entre la 20e et la 40e minute et ayant complètement regressé dans l'heure suivant l'intoxication (N° 4-I2-I3-I4)

-chez un animal, rejet de la tête en arrière pendant quelques minutes (N°I2)
-chez les lapins N° I et 4, mouvements de mâchonnement.

Enfin 3 lapins ont présenté des manifestations épileptiques cliniques.

-le N°I : 30 minutes après le début de la deuxième intoxication, apparition de secousses cloniques débutant au niveau des pattes antérieures et se généralisant secondairement (durée : 3 minutes environ).

-le N° II : après 45 minutes d'intoxication (et au cours de la 2ème intoxication) secousses cloniques généralisées d'une durée de 2 minutes.

-le N° I2 : à la fin de la deuxième intoxication a présenté des secousses cloniques de la tête se généralisant secondairement (durée totale 3 minutes environ).

II SIGNES ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES

Nous avons effectué pour chaque animal plusieurs électroencéphalogrammes (E.E.G.) :

- un E.E.G avant toute intoxication
- un E.E.G après une période d'intoxication chronique par l'alcool éthylique variant de 3 à 8 semaines.
- un certain nombre d'E.E.G. après une première intoxication par le trichloréthylène, pendant une période de 2 à 3 semaines (un E.E.G. I5 minutes après intoxication, un second le lendemain et quelques autres les jours suivants).
- une autre série d'E.E.G. après la deuxième intoxication par le trichloréthylène, pendant un temps allant de I à IO jours.

Au total :

- 9 tracés ont été enregistrés après intoxication alcoolique seule
- 38 tracés après la première intoxication par le trichloréthylène.

Nous allons étudier d'abord séparément les modifications des E.E.G. de chaque lapin sous l'effet des intoxications par l'alcool seul, puis par l'alcool + le trichloréthylène; ensuite, nous essayerons de regrouper les caractères communs de ces modifications.

Il faut mentionner auparavant que chez tous les animaux nous avons retrouvé tous les complexes E.E.G. décrits chez le lapin normal par CONTAMIN, REMOND et ROUVRAY (I95I)

Tableau n° 3

Délais d'apparition des signes cliniques de l'intoxication par le trichloréthylène chez le lapin.

(délais exprimés en minutes après le début de l'intoxication)

Lapins n°	1		4	5		11		12		13			
durée de l'intox.	60	60	35	45	45	40	60	60	60	60	60	60	60
concent. mg/l	37	37	37	35	35	35	35	35	35	35	35	37	37
réaction de fuite	2	5	5	5	5	2	5	5	5	5	5	2	5
irrit. muqueuses	10	15	10	15		10		15	7		15	10	10
cyanose	15	15	10	30	20	15							
somnolence	25			10	10	20	35	25	20	20			25
tirage	5		15	40	20	20				50	35		15
titubation	40	20	15	25	20			35					20
machonnement	30	15	10	15									
bradypnée							20	15	22	25	25		
spasmes respir.			30			40			50				
polypnée	30			35	35	30	15		53		30		30
rejet tête en arr.									20				
chute				30	30	30	15	45	22		40	30	40
paraly. train arr.			20						30	40		40	
crises convulsives		30					45		60				
narcose	0	0	25	45	40	40	55	50		50	50	55	50

L A P I N n° 1

(Intoxication alcoolique chronique + 2 intoxications aigues par le trichloréthylène).

I Après 8 semaines d'intoxication alcoolique seule

L'E. E. G. montré

- un rythme de base de fréquence 8 c/s et d'amplitude (80 microV) inchangé, mais surchargé de rythmes rapides sur toutes les dérivations postérieures.
- les ondes survenant en bouffées rapides dont l'amplitude était de 400 microV et la fréquence 14 c/s ont complètement disparu.

Stimulation lumineuse intermittente (S L I) : bon entrainement.

Conclusion :

la disparition des bouffées rapides donne une allure monotone au tracé.

II Première intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après la fin de l'exposition on observe :

- un rythme de base diminué de fréquence : 6 c/s au lieu de 8 c/s et dont l'amplitude a augmenté (100 microV au lieu de 80 microV)
- des ondes de grande amplitude : 500 microV, survenant par bouffées ayant un aspect irritatif, en "dent de peigne".
- apparition de pointe-onde sur les dérivations antérieures.
- au bout de 20 minutes d'enregistrement, des ondes lentes : 4 c/s et de moyenne amplitude : 200 microV sur les dérivations postérieures.

Conclusion :

l'allure générale du tracé est ralentie et augmentée d'amplitude. De plus, l'enregistrement a un caractère irritatif marqué.

le lendemain de l'intoxication on note :

- une tendance à la normalisation du rythme de base (80 microV pour l'amplitude et 7 c/s pour la fréquence).
- une persistance des pointe-ondes et des bouffées irritatives.

Conclusion :

le tracé garde son caractère irritatif.

5 jours après l'intoxication :

- le rythme de base est inchangé
- les bouffées ont disparu cependant que persistent les pointe-ondes.

Conclusion :

le caractère irritatif est moins accentué.

à la S L I : bon entrainement.

15 jours après l'intoxication :

- le rythme de base s'est normalisé
- quelques pointes figurent encore sur les dérivations antérieures.

Conclusion :

la persistance de pointes empêche de considérer le tracé comme normal.

III Deuxième intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après la fin de l'exposition on note :

- une augmentation d'amplitude du rythme de base (100 microV) et une diminution de la fréquence (5 c/s)
- l'apparition d'ondes lentes 2 à 3 c/s et amples : (400 microV) généralisées.
- sur les dérivations antérieures, ébauche de bouffées rapides de type irritatif.
- en cours d'enregistrement diminution brutale de l'amplitude générale du tracé avec, 10 secondes plus tard la survenue de phénomènes paroxystiques sous forme de polypointes d'amplitude 600 microV, uniquement dans la région occipitale droite, et pendant 20 secondes. Ensuite, le tracé modifié par cette crise électrique reprend son aspect antérieur.

Conclusion :

tracé dont le rythme de base est ralentie et amplifié, caractérisé par la superposition de bouffées irritatives et d'éléments paroxystiques de caractère épileptogène.

le lendemain :

- tracé monotone constitué d'ondes intermédiaires

2 jours après

- aspect identique quant au rythme de base
- quelques rares pointes sur les dérivations antérieures
- surcharge de rythmes rapides

Conclusion :

uniformisation et aplatissement du tracé. Persistance de complexes pointe-onde.

L A P I N n° 2

(Intoxication alcoolique chronique seule)

Après 8 semaines d'intoxication par l'alcool éthylique

L'enregistrement électroencéphalographique montre

- l'aplatissement total du rythme de base (antérieurement l'amplitude était de 60 microV et la fréquence 7 c/s)
- une disparition des bouffées rapides d'amplitude 300 microV et de fréquence 12 c/s
- la disparition des ondes amples (200 microV) et lentes 5 c/s qui étaient observées sur le tracé normal.
- artefacts dus à la respiration difficile de l'animal
- de plus électrocardiogramme anormal : { bradycardie / extrasystoles

Conclusion :

tracé ayant perdu tous les rythmes caractéristiques et complètement aplati.

Pas d'intoxication au trichloréthylène car mort du lapin 6 jours après l'enregistrement du précédent tracé.

L A P I N n° 4

I Après 8 semaines d'intoxication alcoolique seule

on observe :

- un rythme de base dont l'amplitude est diminuée 50 microV au lieu de 80 microV et dont la fréquence est légèrement augmentée 7 c/s

au lieu de 6 c/s.

- les ondes survenant en bouffées rapides sont plus nombreuses 9 par minute au lieu de 6 par minute.

S L I : bon entrainement

Conclusion :

aplatissement et accélération du tracé.

II Première intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après la fin de l'exposition

- le rythme de base s'est normalisé car l'amplitude a augmenté et la fréquence a diminué.
- les ondes en bouffées rapides sont beaucoup moins nombreuses.
- des ondes lentes 2 c/s d'amplitude moyenne : 200 microV surchargent le rythme de base sur toutes les dérivations.
- des pointes sont apparues dans la région moyenne droite.

à la S L I : bon entrainement.

Conclusion :

l'allure générale du tracé est ralentie et amplifiée par la présence de nombreuses ondes lentes d'amplitude moyenne. Enfin l'apparition de pointes lui donne un caractère irritatif.

le lendemain

- rythme de base inchangé
- réapparition d'ondes survenant en bouffées, d'amplitude 150 microV et fréquence 15 c/s durant 3 secondes, très nombreuses
- persistance des ondes lentes
- pointes dans la région moyenne droite

Conclusion :

la présence d'ondes lentes et de bouffées rapides donne un aspect très labile au tracé qui garde son caractère irritatif (pointes).

3 jours après l'intoxication par le trichloréthylène

- le rythme de base a considérablement diminué d'amplitude (40 microV), mais sa fréquence est inchangée.
- les bouffées d'ondes rapides sont moins nombreuses
- les pointes ont disparu

à la S L I : bon entrainement.

Conclusion :

le caractère de ce tracé est dominé par l'aplatissement considérable du rythme de base, donc : pas de retour à la normale.

L A P I N n° 5

I E. E. G. enregistré après 8 semaines d'intoxication alcoolique

Le tracé est composé

- d'un rythme de base dont l'amplitude est légèrement diminuée 60 microV au lieu de 75 microV.

dont la fréquence est diminuée, 6 c/s au lieu de 8 c/s

à la S L I : apparition de pointes sur les dérivations antérieures - bon entrainement.

Conclusion :

aplatissement et ralentissement du tracé modifié à la S L I par l'apparition de pointes.

II E. E. G. après la première intoxication au trichloréthylène

15 minutes après la fin de l'exposition :

- rythme de base inchangé
- apparition d'ondes rapides survenant en bouffées, de caractère irritatif.
- pointes nombreuses dans les régions antérieures.

Conclusion :

tracé très irritatif.

le lendemain

- le rythme de base n'a pas changé de fréquence mais son amplitude est diminuée : 40 microV
- les ondes rapides apparues en bouffées sont beaucoup moins nombreuses
- des ondes lentes 3 c/s d'amplitude 200 microV se retrouvent sur toutes les dérivations
- enfin des pointes sont observées sur les dérivations antérieures, avec prédominance à gauche.

Conclusion :

tracé très labile auquel la persistance des pointes garde son caractère irritatif.

deux jours plus tard

- le rythme de base tend à se normaliser.

amplitude 65 microV - fréquence 7 c/s

- les ondes lentes ont disparu
- les pointes persistent
- à la S L I : pas d'entrainement.

Conclusion :

la persistance des pointes empêche de considérer le tracé comme normal.

17 jours après la 1ère intoxication par le trichloréthylène

- le rythme de base est inchangé
- les pointes sont moins nombreuses

Conclusion :

tracé moins irritatif dans son ensemble mais ne pouvant être considéré comme tout à fait normal.

III Deuxième intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après la fin de l'intoxication

- le rythme de base est légèrement aplati : 50 microV ; sa fréquence est inchangé.
- bouffées d'ondes très amples : 400 microV et rapides 14 c/s survenant à raison de 12 par minute et durant 2 secondes, ayant un caractère très irritatif
- rythmes rapides sur les dérivations antérieures
- pointes nombreuses de grande amplitude : 200 microV sur les dérivations postérieures.
- vers la fin de l'enregistrement (c'est à dire, au bout de 25 minutes d'enregistrement) les bouffées rapides sont

moins nombreuses et le rythme de base est plus aplati.

Conclusion :

Aplatissement et accélération du rythme de base. Les bouffées rapides, les rythmes rapides et les nombreuses pointes donnent un aspect irritatif au tracé.

le lendemain

- le rythme de base est très aplati : A = 20 microV
  et accéléré : F = 9 c/s
- les bouffées rapides ont disparu
- les pointes ne sont plus observées
- les rythmes rapides persistent sur les dérivations antérieures

sur l'électrocardiogramme, extra-systoles

Conclusion :

le tracé est aplati et accéléré

8 jours après la 2ème intoxication

Enregistrement d'une crise d'épilepsie généralisée débutant avec l'enregistrement :

- présence d'un rythme postérieur à 7 c/s, 100 microV et dépression marquée du rythme antérieur.
- apparition brutale d'éléments paroxystiques (polypointes) pendant 40 secondes, visibles sur toutes les dérivations.
- cette crise épileptique est suivie d'un silence post-critique généralisé.

11 jours après la 2ème intoxication

- présence de rythmes rapides sur les régions antérieures.
- sur les régions postérieures, apparition d'un phénomène électrique paroxystique à type de pointes lentes : 7 c/s, d'amplitude 400 microV, à début et à fin brutaux, prédominant à droite
- puis aplatissement généralisé du tracé.

L A P I N n° 11

I E. E. G. après 4 semaines d'intoxication alcoolique seule

L'observation de l'enregistrement montre

- un rythme de base dont l'amplitude est considérablement diminuée (35 microV au lieu de 70 microV) et dont la fréquence est inchangée. Ce rythme de base est surchargé de rythmes rapides surtout sur les dérivations postérieures.
- les ondes survenant en bouffées, rapides : 14 c/s et amples 300 microV qui étaient visibles sur le tracé normal à raison de 2 bouffées de 2 secondes toutes les 20 secondes, ont maintenant disparu.

A la S L I : bon entrainement.

Conclusion :

tracé aplati auquel la disparition des bouffées d'ondes rapides et amples donne un aspect monotone.

II E. E. G. après la première intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après :

- rythme de base dont l'amplitude et la fréquence sont inchangés.
- ondes survenant en bouffées rapides 12 c/s et amples 300 microV sont réapparu s. Elles ont une allure pointue, irritative.
- ondes lentes : F = 3 c/s et amples : A = 375 microV, occupent les dérivations antérieures, alternant avec les bouffées d'ondes rapides, irritatives.
- sur les dérivations antérieures, des pointes font suite aux bouffées rapides.

Conclusion :

l'extrême variété des rythmes enregistrés donne au tracé un aspect très labile. La présence de bouffées rapides pointues et de pointes dégradées sur les dérivations antérieures lui confère une allure très irritative.

le lendomain

- le rythme de base tend à se normaliser

  la fréquence est identique à celle du ler tracé mais l'amplitude : 50 microV reste inférieure à celle du tracé normal.
- les bouffées d'ondes amples et rapides ont perdu leur caractère pointu, irritatif. Elles sont de même type que les bouffées normales enregistrées avant toute intoxication. Cependant elles sont :

. moins nombreuses : 2 bouffées de 2 secondes par minute,

. moins amples (200 microV)

- les ondes lentes et amples apparues au cours du dernier enregistrement sur les régions antérieures persistent à gauche. Leur amplitude est diminuée : 300 microV et leur fréquence légèrement augmentée 4 c/s.
- les pointes ont disparu.

Conclusion :

la présence d'ondes lentes et amples dans la région antérieure gauche caractérise ce tracé qui par ailleurs a perdu son allure irritative et dont le rythme de base tend à se normaliser.

3 jours plus tard

- le rythme de base est inchangé
- les bouffées ont totalement disparu
- apparition de phénomènes paroxystiques pseudo périodiques : ondes lentes 4 c/s, d'amplitude 400 microV, sur les régions antérieures et moyennes.
- dans l'intervalle, présence d'un rythme lent, généralisé : 4 à 5 c/s, de faible amplitude : 50 microV, surchargé de rythmes rapides.

Conclusion :

rythme de base inchangé, mais tracé modifié par l'apparition pseudo périodique de phénomènes paroxystiques de caractère irritatif.

7 jours après l'intoxication

- rythme de base modifié
  - . aplati : amplitude 20 microV
  - . pas de modification de fréquence
- survenue de pointes sur la région antérieure.

à la S L I : persistance d'ondes lentes : 4 à 5 c/s, d'amplitude 300 microV apparaissant de façon paroxystique sur les régions antérieures mais moins nombreuses que sur le tracé précédent.

Conclusion :

tracé aplati auquel la présence de pointes antérieures et la persistance d'ondes lentes et amples survenant de façon paroxystique donnent une allure irritative.

15 jours après l'intoxication

- rythme de base dont l'amplitude reste faible : 30 microV
  dont la fréquence est légèrement augmentée : 6 c/s.
- bon entrainement à la S L I.

Conclusion :

l'aplatissement est le trait caractéristique de ce tracé d'où tout élément paroxystique irritatif a disparu.

III Deuxième intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après

- rythme de base : amplitude 25 microV
  fréquence 5 c/s

- apparition d'éléments paroxystiques étendus sur tout le scalp
  - . à début et à fin brutaux
  - . à type de polypointes
  - . durant 20 secondes
  - . suivie d'un silence post critique
  - . accomapgnée de manifestations cliniques : myoclonies généralisées.

le lendemain

- tracé caractérisé par un rythme de base de faible amplitude : 25 microV et de fréquence normale 5 c/s.

Conclusion :

rythme de base inchangé par rapport au précédent.

Disparition des phénomènes paroxystiques.

5 jours plus tard

- rythme de base superposable au dernier enregistrement
- présence de quelques pointes sur la région antérieure gauche
- à la S L I : apparition d'ondes lentes 4 c/s, d'amplitude 100 microV, sur la région postérieure gauche.

Conclusion :

tracé caractérisé par un rythme de basede faible amplitude et par la présence épisodique de pointes antérieures gauches et d'ondes lentes postérieures gauches.

L A P I N n° 12

I Après un mois d'intoxication alcoolique

- rythme de base aplati : amplitude 40 microV au lieu de 60
  fréquence inchangée : 6 c/s
  surchargé d'ondes rapides.
- apparition d'ondes amples : 300 microV et lentes 4 c/s
  sur la région pariètale gauche.

Conclusion :

aplatissement du rythme de base et apparition d'éléments nouveaux dans la région pariètale.

II Après la première intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après

- rythme de base aplati de façon considérable.
- présence de pointes de faible amplitude dans la région antérieure gauche, survenant de façon brève entre des bouffées rapides 15 c/s, d'amplitude 300 microV
- apparition de polypointes de grande amplitude dans la région antérieure, de début et de fin brutaux.

Conclusion

tracé très aplati, caractérisé par la présence de phénomènes irritatifs à type de pointes et de polypointes.

le lendemain

- le rythme de base s'est modifié :
  . l'amplitude a augmenté : 30 microV
  . la fréquence est plus élevée : 6 à 7 c/s

ce rythme de base est surchargé de rythmes rapides.

à la S L I : début d'entrainement.

Les phénonènes paroxystiques irritatifs ont disparu.

Conclusion :

le tracé s'est beaucoup modifié depuis la veille : le rythme de base, bien que très aplati, a augmenté d'amplitude et de fréquence et les phénonènes irritatifs ont disparu.

6 jours plus tard

Pas de modification du tracé

11 jours après la première intoxication

- le rythme de base a repris son amplitude normale : 60 microV et sa fréquence est augmentée 7 c/s
- dans la région antérieure gauche, quelques rares pointes alternent avec des ondes lentes 5 c/s et amples 200 microV

à la S L I : entrainement considérable.

Conclusion :

alors que le rythme de base a retrouvé amplitude et fréquence normales, des pointes et des ondes lentes et amples sur la région antérieure donnent au tracé son caractère particulier.

5 jours après l'intoxication

- rythme de base inchangé
- sur les régions antérieures
  - . à gauche : pointes isolées
  - . des deux cotés s'est installé un rythme intermédiaire d'amplitude 60 microV, de fréquence 6 c/s,

coupé par des bouffées plus rapides 10 c/s,
d'amplitude 150 microV.

Conclusion :

alors que le rythme de base s'est normalisé, la présence de pointes sur la région antérieure gauche donne au tracé un caractère irritatif.

III Deuxième intoxication par le trichloréthylène

- le tracé est considérablement aplati : rythme de base d'amplitude incalculable, surchargé de rythmes rapides.

Conclusion :

tracé aplati, ininterprétable.

le lendemain

- rythme de base : son amplitude a augmenté par rapport au dernier tracé : 40 microV, sa fréquence est 6 c/s.
- bouffées rapides très nombreuses surtout sur les dérivations antérieures, de fréquence 17 c/s
  amplitude 200 microV
- pointes isolées sur la région antérieure gauche.

Conclusion :

réorganisation du tracé auquel quelques pointes antérieures donnent un caractère irritatif.

LAPIN n° 13

I Tracé après un mois d'intoxication alcoolique

- rythme de base : l'amplitude a diminué : 50 microV au

lieu de 75 microV, alors que le rythme s'est accéléré : 7 c/s au lieu de 6 c/s

- les ondes lentes et amples enregistrées antérieurement ont diminué d'amplitude : 250 microV
- les bouffées rapides sont moins nombreuses
- bon entrainement à la S L I

Conclusion :

diminution généralisée de l'amplitude et accélération de ce tracé dont l'aspect est monotone.

II E. E. G. après une première intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après l'intoxication

- rythme de base : amplitude et fréquence inchangées
- les bouffées rapides sont très brèves et peu nombreuses
- sur la région antérieure gauche, apparition de pointe-ondes isolées.
- en fin d'enregistrement : crise infra-clinique d'épilepsie.

à la S L I : bon entrainement.

le lendemain

- rythme de base ralenti : fréquence : 5 c/s, dont l'amplitude est inchangée.
- disparition complète des bouffées rapides
- persistance de pointes isolées sur la région antérieure gauche.

à la S L I : bon entrainement

Conclusion :

ralentissement et aspect monotone du tracé auquel la persistance de pointes garde un caractère irritatif.

5 jours après

- rythme de base dont la fréquence n'est pas modifiée mais dont l'amplitude a diminué : 40 microV
- pas de bouffées rapides
- nombreuses pointes antérieures gauches

à la S L I : pas d'entrainement.

Conclusion :

léger aplatissement du tracé qui garde son caractère irritatif

15 jours après

- rythme de base de même amplitude et de même fréquence, mais surchargé de rythmes rapides.
- pas de bouffées rapides
- pointes ?

III Deuxième intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après

- rythme de base très aplati : 25 microV

  rythme de base très ralenti : 4 c/s
- ébauche de bouffées d'ondes rapides : 15 c/s, en dent de peigne, d'amplitude 60 microV
- pointes isolées sur les régions antérieures et moyennes gauches.

Conclusion :

aplatissement et ralentissement du tracé auquel des ébauches de bouffées d'ondes rapides pointues et des pointes donnent un caractère irritatif.

le lendemain

- le rythme de base a augmenté d'amplitude (40 microV) et s'est accéléré : F = 6 c/s
- les pointes persistent sur la région moyenne gauche
- les bouffées rapides formées d'ondes pointues sont plus rares.

Conclusion :

le rythme de base tend à se normaliser, cependant l'amplitude reste inférieure à celle du 1er tracé. La présence de pointes est le caractère essentiel de ce tracé.

4 jours après

- rythme de base : aplatissement considérable rendant difficile l'interprétation de l'enregistrement.
- lors de la S L I : apparition de pointes dans les régions, antérieure et moyenne, gauches.

Conclusion :

sur ce tracé très aplati, la S L I fait apparaitre des pointes antérieures et moyennes gauches.

L A P I N n° 14

I Après six semaines d'intoxication alcoolique

- rythme de base très aplati : 21 microV au lieu de 75

légèrement accéléré : 7 c/s au lieu de 6 c/s

- bouffées rapides plus amples : 300 microV de même fréquence mais moins nombreuses : 6 par minute
- pointes isolées, rares sur la région antérieure gauche.

à la S L I : bon entrainement occipital

Conclusion :

aplatissement et accélération du tracé auquel quelques pointes antérieures gauches donnent un aspect irritatif.

II Après une première intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après

- rythme de base : . l'amplitude a légèrement augmenté : 35 microV, mais reste très inférieure à l'amplitude du 1er tracé

  . la fréquence n'est pas modifiée
- bouffées rapides plus courtes et plus rares ayant un aspect beaucoup plus "pointu".
- apparition d'un rythme intermédiaire d'amplitude 150 microV de fréquence 7 c/s, généralisé mais prédominant sur les régions postérieures.
- sur les régions postérieures, ondes lentes 3 c/s et amples 200 microV

à la S L I : bon entrainement.

Conclusion :

le rythme de base est encore de faible amplitude. La présence de rythmes divers donne une allure très labile au

tracé qui doit son caractère irritatif à l'apparition d'ondes pointues.

le lendemain

- rythme de base inchangé
- sur les dérivations antérieures, enregistrement de bouffées rapides très amples : 400 microV, de fréquence 15 c/s, très longues (durée 3 à 4 secondes) et nombreuses 6 par minute.
- persistance du rythme intermédiaire
- sur la région postérieure droite, apparition de phénomènes paroxystiques
  - . à type de polypointes d'amplitude 400 microV
  - . à début et à fin brutaux
  - . durant 15 secondes
  - . suivie d'un silence post critique
  - . sans signe clinique accompagnateur

Conclusion :

l'apparition de phénomènes paroxystiques à type de polypointe donne le caractère essentiel de ce tracé.

4 jours après

- rythme de base :
  - . aplatissement considérable : l'amplitude est de 20 microV
  - . pas de modification de fréquence
- disparition presque totale des bouffées rapides dont l'amplitude a beaucoup diminué par rapport au tracé précédent : 75 microV
- lors de la S L I : apparition de phénomènes paroxystiques

à type de polypointes sur la région occipitale droite.

Conclusion :

le tracé est aplati dans son ensemble. La S L I en révèle le potentiel irritatif.

L A P I N n° 15

I Après cinq semaines d'intoxication alcoolique

- rythme de base : augmentation de l'amplitude 80 microV au lieu de 50, et diminution de la fréquence : 5 c/s au lieu de 7 c/s.
- surcharge de rythmes rapides ++

à la S L I : entraînement et apparition de pointes occipitales (ce phénomène a été constaté dès le 1er enregistrement, c'est à dire avant toute intoxication).

Conclusion :

le tracé est plus ample et ralenti. Les rythmes rapides surchargeant le rythme de base sont plus nombreux.
La S L I déclenche les mêmes phénomènes (entraînement et apparition de pointes occipitales) qu'avant l'intoxication.

II Intoxication par le trichloréthylène

15 minutes après l'intoxication

- rythme de base inchangé
- apparition de quelques bouffées d'ondes amples : 100 microV, rapides 16 c/s et pointues.

- sur les dérivations antérieures : ondes amples 200 microV et lentes 5 c/s, alternent avec les bouffées rapides.
- sur les dérivations moyennes, pointes dégradées à la S L I : entrainement.

Conclusion :

alors que le rythme de base est inchangé, des ondes nouvelles sont apparues : ondes amples et lentes et bouffées rapides. Le caractère "pointu" de ces bouffées rapides et les pointes dégradées observées sur les dérivations antérieures donnent au tracé une allure irritative.

le lendemain

- rythme de base :
  - . aplatissement considérable : amplitude : 15 microV
  - . ralentissement : fréquence 4 c/s
- disparition des ondes amples et lentes et des bouffées rapides apparues la veille.
- en cours d'enregistrement, apparition sur la région antérieure gauche de phénomènes paroxystiques à type de polypointes donne un caractère irritatif.

Le lendemain, mort du lapin.

o

o o

C O N C L U S I O N des E N R E G I S T R E M E N T S

I MODIFICATIONS DU TRACE APRES INTOXICATION PAR L'ALCOOL

Chez les 9 lapins intoxiqués par l'alcool éthylique pendant 4 à 8 semaines, nous avons observé après ce laps de temps les modifications suivantes :

A.- Les ondes correspondant au rythme de base ont :

1° leur amplitude : inchangée 1 fois
augmentée 1 fois
diminuée 7 fois

2° leur fréquence : inchangée 5 fois
augmentée 3 fois
diminuée 1 fois

B.- Les bouffées rapides de grande amplitude :

ont disparu 4 fois
se sont raréfiées 2 fois
ont augmenté 2 fois

enfin absence de bouffées avant et après alcool 1 fois

C.- Apparition de rythmes rapides sur toutes les dérivations 4 fois

rythmes rapides avant et après alcool 1 fois

absence de rythmes 4 fois

D.- Apparition de pointes :

3 fois dont 2 provoquées par la S L I

Les modifications les plus habituellement trouvées sont donc :

- un aplatissement du rythme de base, de fréquence normale.
- une disparition des bouffées rapides et amples
- l'apparition de rythmes rapides surchargeant le rythme de base.

II MODIFICATIONS DU TRACE APRES LA 1ère INTOXICATION AU TRICHLORETHYLENE

L'intoxication alcoolique chronique seule a entrainé des perturbations dans les tracés. Nous devons donc mentionner qu'elle a été maintenue pendant toute la durée de l'expérimentation et qu'elle a donc sa part dans les modifications des tracés que nous allons analyser.

Chez tous les lapins, nous avons constaté après la 1ère intoxication au trichloréthylène l'apparition de pointe-onde, à prédominance antérieure. Il faut noter que deux fois ces pointe-onde ne sont survenus que lors de la S L I.

. le lendemain de l'intoxication nous trouvons encore

des pointes	2 fois	sur un total de 8 lapins
des pointe-onde	2 fois	
une crise infra-clinique	2 fois	
absence de signes épileptogènes	2 fois	

. 5 jours après

des pointes	1 fois
des pointe-onde	2 fois
crise infra-clinique	2 fois
absence de signes épileptogènes	2 fois

(un des lapins était mort entre temps d'une affection intercurrente).

. 15 jours après

des pointes 3 fois
des pointe-onde 1 fois
absence de signes épileptogènes 1 fois

} sur un total de 6 lapins

(mort d'un lapin).

B.- Modifications du rythme de base

Les ondes correspondant au rythme de base avaient, aussitôt après l'intoxication au trichloréthylène

leur amplitude augmentée 4 fois
inchangée 3 fois
diminuée 1 fois

leur fréquence inchangée 4 fois
diminuée 2 fois
augmentée 2 fois

. 5 jours après l'intoxication

l'amplitude et la fréquence étaient normales 4 fois
diminuées 3 fois

. 15 jours après

amplitude et fréquence normales 3 fois
diminuées 2 fois

(mort d'un lapin - un autre non enregistré).

C.- Les bouffées rapides ont subi une modification par rapport au tracé enregistré après intoxication alcoolique seule.

augmentation 5 fois

diminution 2 fois

absence après alcool

maintenue après trichloréthylène 1 fois

Cependant leur allure quand elles sont présentes est irritative.

. au bout de 5 jours

absence ou rareté 5 fois

présence 2 fois

. au bout de 15 jours

les bouffées sont très rares ou absentes sur tous les tracés.

D.- Apparition d'éléments nouveaux

Certains éléments graphiques considérés comme nouveaux par CONTAMIN, REMOND et ROUVRAY, notamment des ondes lentes de grande amplitude que nous n'avions pas observées avant l'intoxication, sont apparus à la suite de celle-ci dans 4 cas sur 8. Des rythmes intermédiaires sont apparus dans 2 cas.

E.- Retour du tracé à la normale

Aucun des tracés E. E. G. n'est revenu à la normale. En effet, ceux dont le rythme de base s'était normalisé montraient des éléments graphiques pathologiques et le seul qui n'avait pas de caractère épileptique avait un rythme de base considérablement déprimé.

III MODIFICATIONS DU TRACE APRES LA 2ème INTOXICATION AU TRICHLORETHYLENE

Bien que les tracés ne soient pas revenus à la normale, nous avons pratiqué après une quinzaine de jours une deuxième intoxication au trichloréthylène pour examiner l'effet de 2 intoxications aigues sur l'électro-encéphalogramme.

A.- Eléments paroxystiques pathologiques

aussitôt après l'intoxication

pointes 2 fois

crise infra clinique 2 fois

absence d'éléments paroxystiques 1 fois

le lendemain

pointes 2 fois

absence d'éléments paroxystiques 3 fois

7 jours après

pointes 2 fois

crise d'épilepsie 1 fois

absence d'éléments paroxystiques 1 fois

(1 lapin non réexaminé)

B.- Rythme de base

après intoxication

amplitude diminuée 4 fois

augmentée 1 fois

fréquence inchangée

le lendemain

amplitude inchangée 2 fois

amplitude augmentée 2 fois

diminuée 1 fois

fréquence inchangée

7 jours après

amplitude augmentée 1 fois

inchangée 2 fois

diminuée 1 fois

fréquence inchangée

C.- Les bouffées rapides

Les bouffées rapides qui étaient très peu nombreuses 15 jours après la 1ère intoxication, réapparaissent avec un caractère irritatif

après la 2 ème intoxication

présence 4 fois
absence 1 fois

le lendemain

présence 2 fois
absence 3 fois

7 jours après

absence de bouffées chez tous les animaux examinés.

D.- Eléments graphiques nouveaux

Après cette deuxième intoxication on observe l'apparition de rythmes rapides 3 fois. D'autre part, les ondes lentes qui étaient absentes sur les tracés précédant la 2ème intoxication réapparaissent 3 fois.

E.- Retour à la normale

Les 4 lapins observés 7 jours après la 2e intoxication ont un tracé perturbé de façon considérable. Le lapin n°5 que nous avons réenregistré 10 jours après cette 2e intoxication a présenté une crise électrique infra-clinique.

Dérivations

E.E.G du Lapin
toute intoxication:
tracé normal

antérieures

moyennes

postérieures

E.E.G après intoxication alcoolique chronique :
microvoltage et uniformisation du tracé.

FIG. I

FIG. 2

Après intoxication
par le trichloréthylène:
apparition de complexes
pointe-onde

antérieures

moyennes

8 jours après
l'intoxication :
persistance de
pointes.

FIG 3

FIG.5

Enregistrement d'une Crise Electrique d'Epilepsie

FIG . 4

EXEMPLE D'EVOLUTION de L'E.E.G

(Lapin N° I5)

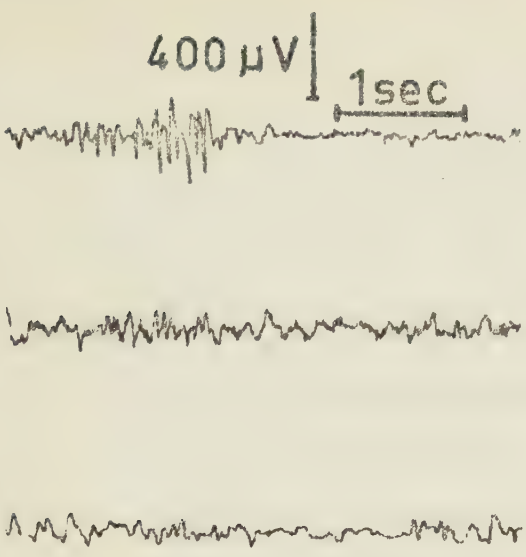


Fig. 1

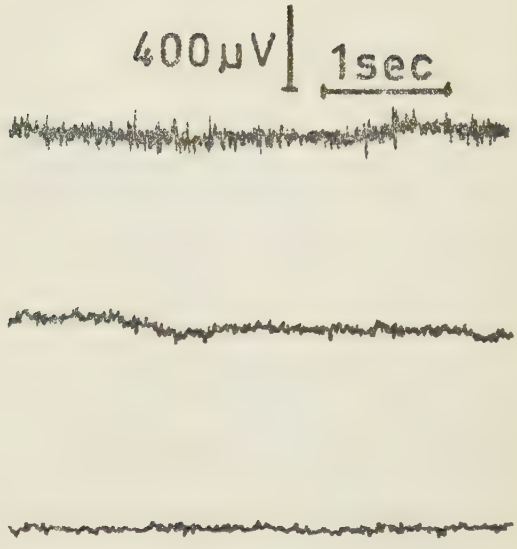


Fig. 2

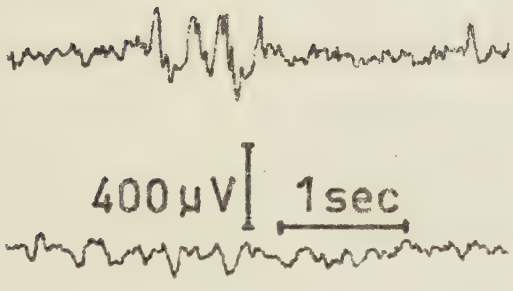


Fig. 3

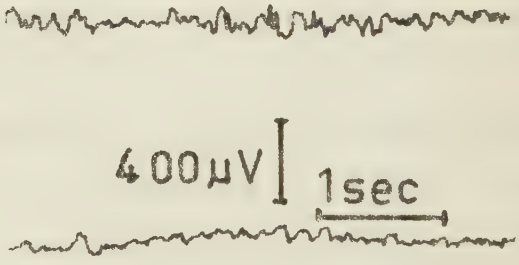


Fig. 5

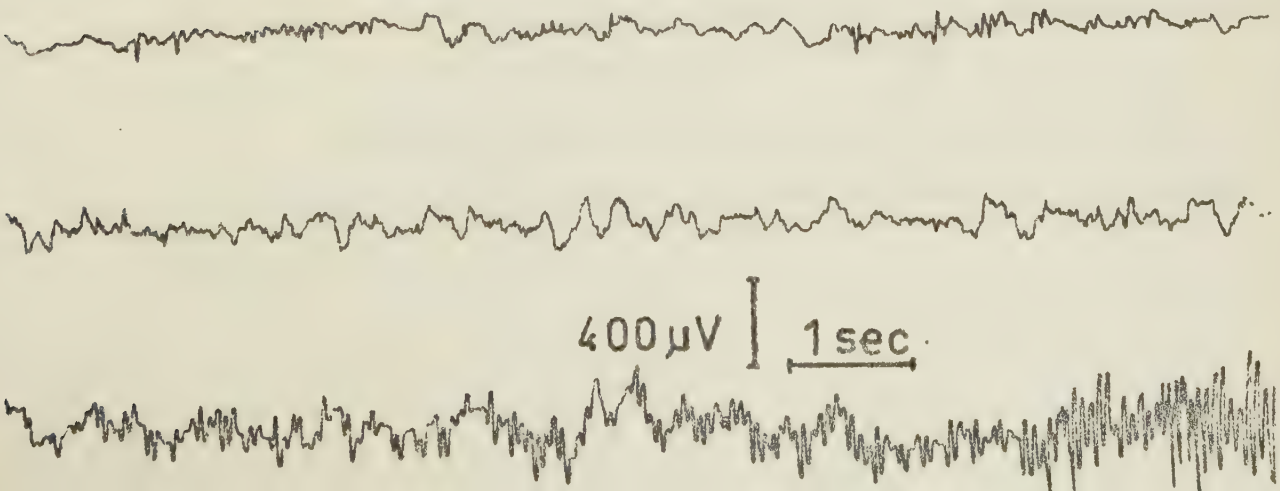


Fig. 4

D I S C U S S I O N DES R E S U L T A T S

I CRITIQUE de la METHODE EXPERIMENTALE

L'intoxication alcoolique. La dose d'alcool reçue par chaque animal n'a pas été rigoureusement identique, car si nous avons calculé une dose bien déterminée par kg de poids, les mouvements de défense de certains lapins ont entraîné des pertes difficiles à évaluer exactement, mais dans l'ensemble minimes.

La durée de l'intoxication a varié de 4 à 8 semaines, cependant le plus court délai : 4 semaines nous a paru suffisant pour établir une intoxication chronique.

Les dosages d'alcool n'ont pas été effectués dans le sang des lapins.

L'intoxication par le trichloréthylène. La dose de trichloréthylène choisie a été exactement la même pour chaque intoxication. Les animaux n'étant pas tous de poids identique, cette dose a donc un peu varié par kilog de poids. Cependant les variations de poids étaient insuffisantes pour entraîner des écarts notables.

Il ne nous était pas possible de mesurer les concentrations de l'atmosphère de la cage en trichloréthylène ; mais les conditions d'intoxication nous ont paru suffisamment précises, notre but n'étant pas d'effectuer une étude quantitative rigoureuse.

Les doses de trichloréthylène étaient deux fois plus faibles que celles employées lors des précédentes expérimentation de Mme LILLE (1961) et DESOILLE et Coll. (1962).

II COMPARAISON chez le LAPIN de l'INTOXICATION AIGUE SIMPLE par le TRICHLORETHYLENE et de l'INTOXICATION AIGUE par le TRICHLORETHYLENE au cours de l'INTOXICATION ALCOOLIQUE CHRONIQUE.

Nous comparons nos résultats à ceux de F. LILLE (1961) et DESOILLE et collaborateurs (1962).

A.- Comparaison clinique

Après trichloréthylène seul, LILLE F (1961) et DESOILLE et collaborateurs (1962) ont observé constamment :

- une irritation des voies respiratoires supérieures,
- une somnolence suivie de narcose et un réveil complet une demi-heure après la fin de l'intoxication.

inconstamment :

- oedème aigu du poumon - mouvements spasmodiques - paralysie du train postérieur - manifestations épileptiques généralisées.

Après trichloréthylène + alcool

nous avons observé constamment

- une irritation discrète des voies respiratoires supérieures
- une période d'agitation très brève, de 5 minutes, suivie d'une somnolence puis de narcose. Réveil complet 20 minutes après la fin de l'intoxication.

inconstamment

- tirage respiratoire - paralysie transitoire du train postérieur manifestations épileptiques localisées ou généralisées.

Ces résultats cliniques sont donc tout à fait comparables, mise à part l'irritation des voies respiratoires supérieures beaucoup plus

importante dans le ler cas. Mais il ne faut pas oublier que la dose de trichloréthylène utilisée par F. LILLE était 2 fois plus forte que celle employée pour nos expériences.

B.- Comparaison E. E. G.

1) avant toute intoxication

Les enregistrements effectués avant toute intoxication ont montré des tracés normaux, exempts de signes électriques d'épilepsie.

Les complexes E. E. G. trouvés correspondent à ceux décrits chez le lapin normal par CONTAMIN, REMOND et ROUVRAY, et retrouvés par LILLE (1961) et DESOILLE et coll. (1962).

2) après intoxication

a) après intoxication aigüe simple par le trichloréthylène

LILLE (1961) et DESOILLE et coll. (1962) ont constaté

. après une lère intoxication :

-une augmentation d'amplitude du rythme de base suivie d'une diminution d'amplitude les jours suivants,

-une fréquence inchangée, le plus souvent,

- la disparition des bouffées rapides normalement présentes, réapparaissant ensuite progressivement

-presque toujours des pointe-onde antérieurs,

-le retour à la normale en 7 jours

. après une réintoxication

-réapparition de signes irritatifs paroxystiques

-retour à la normale au bout de 10 jours chez 3 animaux sur 4

b) après alcool seul

La durée de l'intoxication a varié de 4 à 8 semaines. L'E. E. G. a été enregistré en moyenne 4 heures après la dernière prise d'alcool.

Nous avons constaté :

-un microvoltage dans 7 cas sur 9, ce qui correspond aux résultats donnés par HIRSKY-PICKER-ROSENBAUM et LEDERER (1941)

-une fréquence inchangée ou augmentée

-l'apparition de rythmes rapides dans 5 cas sur 9

-l'apparition de pointes 3 fois (dont 2 fois seulement à la S.L.I.)

c) après trichloréthylène + alcool

Nous avons constaté : . après une 1e intoxication par le trichloréthylène

-une augmentation d'amplitude du rythme de base, suivie d'une nette diminution d'amplitude,

-une fréquence inchangée

-des bouffées rapides d'allure irritative,

-des pointe-onde dans tous les cas

-l'absence de retour à la normale au bout de 7 jours du fait de la persistance de pointes.

. après une 2 ème intoxication :

-accentuation des phénomènes paroxystiques

-persistance des signes électriques d'épilepsie chez tous les animaux.

Conclusion : l'absence de retour à la normale des tracés E. E. G. enregistrés après l'intoxication aigüe par le trichloréthylène au cours d'une intoxication alcoolique chronique montre le rôle aggravant de l'alcool.

III PROBLEMES PATHOGENIQUES

Comment agit l'alcool ?

Cette action est-elle spécifique ou non spécifique ?

a) action non spécifique : l'alcool et le trichloréthylène sont deux toxiques du système nerveux. Il paraît donc normal que leurs effets s'additionnent.

b) action spécifique : de nombreux auteurs se sont attachés à étudier les métabolismes de l'alcool, du trichloréthylène et leur retentissement sur le métabolisme cérébral. (Nous avons regroupé et détaillé ces études au début de cette thèse). De ces recherches il ressort (BARBODE J.) que l'alcool éthylique et le trichloréthylène subissent dans l'organisme des transformations métaboliques semblables : oxydations nécessitant un apport supplémentaire d'enzymes (en particulier augmentation des besoins en vitamine B_1 gênant par conséquent le métabolisme cérébral normal). Lorsque ces deux corps sont en présence, leurs métabolismes respectifs seraient gênés, et en particulier, l'absence d'oxydation complète entraînerait une accumulation de radicaux acétaldéhyde (radicaux qui, comme nous l'avons dit plus haut entraînent des troubles du métabolisme de l'acétylcholine). Ceci se traduit en clinique par la "réaction antabuse" à l'ingestion

d'alcool éthylique chez les ouvriers exposés au trichloréthylène, effet supprimé par l'administration d'atropine.

IV IMPORTANCE PRATIQUE DU PROBLEME

Fréquence de l'alcoolisme : l'alcoolisme chronique chez les travailleurs est très fréquemment rencontré.

F. LILLE dans sa thèse a rapporté 6 observations d'intoxications aigües chez des ouvriers. Dans deux cas des séquelles E. E. G. ont été observées 6 mois après l'intoxication, or les deux ouvriers présentant des séquelles sont très suspects d'éthylisme chronique.

GAULTIER, FOURNIER et GERVAIS nous ont signalé également le caractère aggravant de l'alcoolisme lors d'intoxications aigües par le trichloréthylène. Leur étude va d'ailleurs faire l'objet d'une communication.

REMEDE - PREVENTION : comme le préconisent BARDODEJ d'une part, GAULTIER d'autre part, il ne faut pas négliger l'importance de l'apport en vitamine B_1 dans la prévention des accidents nerveux.

- Surveillance du personnel. Faut-il exclure des ateliers les sujets alcooliques chroniques ? Ceci est un problème d'ordre législatif qui exige de définir l'alcoolisme chronique.

Mais, en attendant que le législateur ait pris position sur ce problème, le clinicien et le toxicologue ne pourraient-ils mettre au point un test de sensibilité aux solvants, qui permettrait indirectement d'écarter des postes exposés les ouvriers victimes d'un alcoolisme chronique même peu apparent ?

C O N C L U S I O N S

I POSITION DE LA QUESTION

Le trichloréthylène est un bon solvant des graisses de plus en plus utilisé dans l'industrie en raison de sa toxicité relativement faible.

Or ce solvant, lors d'intoxications aigües, provoque entre autres, des troubles neurologiques. De nombreux auteurs ont insisté sur l'effet aggravant de l'alcoolisme chronique lors de ces intoxications par le trichloréthylène et remarqué l'intolérance vis-à-vis de l'alcool éthylique des sujets exposés au trichloréthylène. Certains auteurs, étudiant les métabolismes respectifs de ces deux toxiques, ont constaté des modifications de ces métabolismes lorsque ces deux corps sont mis en présence et ont expliqué les troubles qu'ils entraînent dans le métabolisme cérébral.

Cependant, l'étude E. E. G. et clinique expérimentale a jusqu'à présent été peu envisagée. C'est cette lacune que nous avons essayé de combler par le présent travail.

Pour tirer des conclusions de nos expérimentations, nous avons comparé nos résultats cliniques et E. E. G. à ceux rapportés par LILLE (1961) et DESOILLE et coll. (1962) dans leur étude clinique et E. E. G. sur les séquelles des intoxications aigües par les solvants des graisses.

II EXPERIENCES SUR LE LAPIN

Les expériences entreprises ont donné les résultats suivants :

a) Signes cliniques

Chez des lapins soumis à une intoxication alcoolique chronique, nous avons en général obtenu les mêmes effets que F. LILLE chez des lapins intacts, mais avec des doses de trichloréthylène 2 fois plus faibles que celles utilisées par elle.

Cependant les signes d'irritation des voies respiratoires supérieures étaient beaucoup plus discrets, alors que la somnolence des animaux était plus accentuée.

b) Signes E. E. G.

Les enregistrements électroencéphalographiques ont montré l'apparition de complexes pointe onde sur tous les tracés et leur persistance plus de 10 jours après l'intoxication.

En aucun cas, nous n'avons observé le retour à la normale qui était la règle dans les expériences de F. LILLE, DESOILLE et coll. lors d'intoxications par le trichloréthylène seul.

c) Conclusions de l'expérimentation

La comparaison des signes cliniques et électroencéphalographiques après intoxication aigüe par le trichloréthylène au cours de l'intoxication alcoolique chronique et de ceux rapportés par F. LILLE DESOILLE et coll. après intoxication par le trichloréthylène seul, montre le caractère aggravant de l'alcool éthylique dans l'intoxication par le trichloréthylène.

INTERET PRATIQUE DES EXPERIENCES SUR LE LAPIN

L'étude expérimentale sur le Lapin a permis de vérifier de façon objective la notion du rôle aggravant de l'alcoolisme dans les intoxications par les solvants comme le trichloréthylène.

o o

o

Vu, le Président de Thèse,
Professeur H. DESOILLE

Vu, le Doyen de la Faculté,
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ABREN B. EMERSON G.A.
Susceptibilité à l'anesthésie par l'éther de souris habitués à l'alcool, la morphine, la cocaine.
Anesthesie Analgésie t.I8 p.294-300 Sept. Oct. I939

ADAMS E. SPENCER C. ROWE K. MAC COLLISTER D. IRISH D.
Vapor toxicity of trichlorethylene determined by expériments on laboratory animals
Arch. of Ind.Hyg and Occup. Med.Vol.4 n°1 p.482 I95I

AMBROSIO L. SERRA C.
L'electroencephalogramme en médecine du travail.
Revista de Neurologia vol.XXIX Nov. Dec. I959

ALAJOUANINE Th. CASTAIGNE P. FOURNIER E.
Etude biochimique de l'alcoolisme
Revue de Neurologie t.94 p.447-49 I956

BATTEY L.L. HEYMAN Ah. PATTERSON J.L.
Effect of ethyl alcohol on cerebral blood flow and metabolism
J.A.M.A. I52 6-IO I953

BARDODEJ Z. BERKA J. CHALUJA B. NESVADBA O. VYSKOCIL J.
Progrès récents dans la connaissance des effets du trichloréthylène sur la santé des travailleurs.
Prac. Lek. 4. 44I-467 I952

BARDODEJ Z. et VYSKOCIL J.
Le problème du trichloréthylène en médecine du travail.
Le métabolisme du trichloréthylène et ses effets sur le système nerveux étudiés du point de vue de l'hygiène.
Arch. Ind. Health U.S.A. I3 n°6 p.58I-592 I956

BERNARDI L. PENZANI B. et LUVONI R.
Recherches histologiques sur l'encéphale de lapin dans l'intoxication par le trichloréthylène.
Rass. Med. Ind. Ital. 25 n°4 p.269-276 I956

BUTLER T.C.
Transformations métaboliques du trichloréthylène.
J.Pharmacol. Exp. Thérap. U.S.A. 97 p.84-92 I949

CAPELLINI A. et GRISLER R.
Etude de l'état fonctionnel hépatique dans un groupe d'ouvriers soumis à une intoxication chronique par le trichloréthylène
Med. Lav. Ital. t. 49 n°3 p.I67-I72 I958

CONTAMIN F. REMOND A.
Sur l'activité électrique du cerveau de lapin et sur une singulière corrélation électro-motrice.
Revue de Neurologie n° 82 p.606-608

./.

CONTAMIN F. REMOND A. et ROUVRAY R.
Remarques sur l'E.E.G. du lapin
Archives des sciences physiologiques 5 p.I9-32 I95I

COURJOU et PERRIN
E.E.G. des alcooliques chroniques
Revue Neurologique 86 n°2 p.I35-I39 I952

DESOILLE et Coll.
Intoxication aigue par les solvants
Arch. Mal. Prof. Tome 23 N° I-2 I962

DE BALAZY
Le dosage du trichloréthylène dans l'air et les produits biologiques. Ann. Pharmac. Franc. 5 p.389 Juin I947

DAVIS PA. GIBBS F.A. DAVIS N. JETTER W. TROMBRIDGE L.S.
Effect of alcohol upon E.E.G.
Qaterly J. Stud. on Alcohol I p.626-637 I94I

DUVOIR M. et DEROBERT L.
Oxydo réduction et toxiques industriels.
Arch. Mal. Prof. I25 p.5-6 I943

FABRE et TRUHAUT R.
Contribution à l'étude de la toxicologie du trichloréthylène
Résultats des études expérimentales chez l'animal.
Brit.J. Ind Med. 9 n°I p.39-43 I952

FORSSMAN S. AHLMARK A.
Contribution au diagnostic des intoxications par le trichloréthylène.
Nord. Med. 30 p.I033-4 Mai I946

FLURY F. ZERNICK F.
Gaz toxiques
Berlin. Springer Edit. I93I

GAULTIER M. FOURNIER E.
Alcoolisme. Etude biologique et médico-légale.
Actualités biologiques.tome 2 I955

GIBBS F.A. E.L. GIBBS et W.G. LENNOX
Effect on the electroencephalogram of certain drugs which influence nervous activity.
Arch. Intern. Med. - 60 p.I54 I937

GUYOT JEANNIN C. et VAUSTEEN KISTE J.
Action du trichloréthylène sur les protéines et les lipides sériques
Etude chez I8 ouvriers travaillant en atmosphère polluée.
Arch. Mal. Profess. Fr.I8 n°5 p.489-494 I958

./.

HOWATH M. MIKISKA A. et PARISCK O.
A method of chronic E.E.G. experiment in rabbits
Prac. Lek. 8 426-29 I956

KAZUTAKA KOGI YOSHIO NAKAMURA TOMOYO M. et HIROSHI K.
Effet de l'alcool éthylique sur l'activité électrique du néo, paléo et archi cortex.
Reports of the institute for science of labour
n°56 p.I8-29 I960

KINARD FW. and HAY M.G.
Effect of ethanol administration on brain and liver enzymes activites.
Amer. J.Physiol. I98 657-658 Mars I960

KUWANA S.
Effet de l'alcool, de l'antabuse, de l'acetaldéhyde sur l'EEG du lapin.
Jap. J.Pharmacol. 5 I36-I50 I956

LACHNIT V. et BRICHTA G.
Trichloréthylène et lésions hépatiques
Abl. Arbeitsmed. Dtsch. 8 n°3 p.56-62 I958

LAFON R. PAGES P. PASSOUANT P. LABAUGE P. MINVIELLE J. CADILHAC J.
Les données de la pneumoencéphalographie et de l'électroencéphalogramme au cours de l'alcoolisme chronique.
Revue Neurolog. 94 6II-6I6 I956

LE BRETON
Signification physiologique de l'oxydation de l'alcool éthylique dans l'organisme.
Thèse de Sciences Paris I936

LHERMITTE J.
L'alcoolisme expérimental
Bull. de l'Acad. Nat.de Med II A 30-6-53
t 37 p.359-362

LILLE F.
Les sequelles des intoxications aigües par les solvants des graisses.
Etude electroencéphalographique chez l'homme et chez l'animal.
Thèse Paris I96I

MAC CORD P.
Toxicité du trichloréthylène
J.A.M.A. 99 409 I932

./.

MALLER MIHAILESCO PARASKIVESCO ELIAS
Cerebral changes in chronic alcoholism
Confin.Neurol. 20 I8-26 I960

MATRUCHOT
Contribution à l'étude toxicologiques des solvants volatils et en particulier, du role des impuretés du trichloréthylène.
Thèse Médecine Paris I937

MIRSKY I.A. PICKER P. ROSENBAUM M. and LEDERER H.
EEG du lapin intoxiqué par l'alcool éthylique.
Ibid. 2 35 I94I

MUELLER E. and RUTENFRANZ J.
The EEG as a test of cerebral function disorder after alcohol
Deusch. Z. Ges. Gericht Med. 50 54-6I I960

NEBULONI A
Observations sur l'intoxication par le trichloréthylène
Medicina del lavoro n°5 Mai I929

NICLOUX M.
Recherche sur l'alcool éthylique
Bull.soc.chim.biol. I3 857-9I8 I93I

PERRIN P.
Physiopathologie de l'alcoolisme à la lumière de quelques travaux récents.
Et. anti alcoolique n°5 89 I948

POWEL J.F.
Trichloréthylène : absorption - élimination et métabolisme.
British Journal of Industrial Medicin. 2 I42-I45 I945

Effect of alcohol ethyl, on EEG of the rabbit
Acta Physiologica Polonica 8 (3-3a) p.339 I957

SCHLEYER F.
Inhalation of solvent vapors and blood alcohol content
Arch. Toxikol. I7 336-337 I959

SEIFTER J.
Lésions du foie constatées chez les chiens exposés au trichloréthylène.
J. Indust. Hyg. Toxicol. 26 p.250-252 Sept. I944

SIMONIN C.
Contribution à l'étude expérimentale de l'alcoolisme aigu
J. Physio. Path. Gen. 28 I930

./.

SUTHERLAND V. HINE C.H. and BURBRIDGE T.N.
The effect of ethanol on cerebral cortex metabolim in vitro
J. Pharma. Exper. therap. II6 469-479 I956

TOMAN J.E. and DAVIS J.P.
The effect of drugs upon electrical activity of the brain.
Pharmacol. Revue I 425-492 I949

VALLIER M.J. and BRUNE A.
Influence de l'association avec différents solvants sur la toxicité expérimentale du trichloréthylène.
Arch. Mal. Profess. Fr I9 n°6 p.624-625 I958

VALLAUD A. RAYMOND V. and SALMON P.
Les solvants chlorés et l'hygiène industrielle
I.N.S. N°I06 I956

VERCELLETO
Epilepsie alcoolique
Etude clinique et EEG de 50 observations.
Et. anti alcoolique 2 p.239-242 Sept. I957

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90